



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAIBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
DOUTORADO EM ODONTOLOGIA**

ANDRÉ RODRIGO JUSTINO DA SILVA

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Zingiber officinale* SOBRE BACTÉRIA PERIODONTOPATOGÊNICA (*Klebsiella pneumoniae*) EM RESINA COMPOSTA CONVENCIONAL E BULK-FILL

CAMPINA GRANDE – PB

2025

ANDRÉ RODRIGO JUSTINO DA SILVA

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Zingiber officinale* SOBRE BACTÉRIA PERIODONTOPATOGÊNICA (*Klebsiella pneumoniae*) EM RESINA COMPOSTA CONVENCIONAL E BULK-FILL

Tese apresentada à Coordenação do Curso de Doutorado em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Linha de Pesquisa: Estudo dos Processos e Terapias Relacionadas aos Agravos à Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão

CAMPINA GRANDE – PB

2025

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto em versão impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que, na reprodução, figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S586a Silva, André Rodrigo Justino da.

Atividade antimicrobiana do óleo essencial de Zingiber officinale [...] [manuscrito] / André Rodrigo Justino da Silva. - 2025.

72 f. : il. color.

Digitado.

Tese (Doutorado em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2025.

"Orientação : Prof. Dra. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catao, Departamento de Odontologia - CCBS".

1. Doenças Periodontais. 2. Fitoterapia. 3. Klebsiella pneumoniae. 4. Resinas compostas. 5. Zingiber officinale. 6. Resina bulk-fill. I. Título

21. ed. CDD 617.6

ANDRÉ RODRIGO JUSTINO DA SILVA

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE ZINGIBER
OFFICINALES SOBRE BACTÉRIA PERIODONTOPATOGÉNICA (KLEBSIELLA
PNEUMONIAE) EM RESINA COMPOSTA CONVENCIONAL E BULK-FILL

Tese apresentada à Coordenação
do Curso de Doutorado em
Odontologia da Universidade
Estadual da Paraíba, como
requisito parcial à obtenção do
título de Doutor em Odontologia

Linha de Pesquisa: Estudo dos
Processos e Terapias Relacionadas
aos Agravos à S.

Aprovada em: 12/12/2025.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado eletronicamente por:

- **Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catao** (***.769.434-**), em **18/12/2025 14:41:27** com chave **c7f19af4dc3811f0a2587ec582409bfa**.
- **Abrahão Alves de Oliveira Filho** (***.330.964-**), em **18/12/2025 14:42:16** com chave **e512060adc3811f0ba999a5189486481**.
- **Jozinete Vieira Pereira Marques** (***.315.764-**), em **19/12/2025 13:55:19** com chave **803630eedcfb11f0891f9a5189486481**.
- **Yasmine de Carvalho Sousa** (***.879.502-**), em **19/12/2025 14:26:08** com chave **ce66a38adcff11f086f99a5189486481**.
- **Renata de Souza Coelho Soares** (***.842.784-**), em **23/12/2025 12:01:32** com chave **44f24118e01011f0b7549a5189486481**.

Documento emitido pelo SUAP. Para comprovar sua autenticidade, faça a leitura do QrCode ao lado ou acesse https://suap.uepb.edu.br/comum/autenticar_documento/ e informe os dados a seguir.

Tipo de Documento: Folha de Aprovação do Projeto Final

Data da Emissão: 19/01/2026

Código de Autenticação: 02a369



*Dedico este trabalho aos
amores da minha vida.*

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, preciso começar agradecendo à Deus e à minha fé por terem conduzido meus caminhos pela luz e cuidado de todos os detalhes para que fosse possível que eu estivesse concluindo esta etapa tão importante para minha formação acadêmica. É impressionante e me emociona perceber como tudo foi (e sempre é) cuidado para estar no lugar certo, na hora certa, mesmo que eu não entenda no momento.

Meus pais são peças importantes na minha vida e nessa jornada não foi diferente. Minha calmaria e alicerce são graças à presença deles na minha trajetória e, apesar da distância, sinto que estaremos sempre juntos. Obrigado pelas orações, mainha! Obrigado pelo olhar e silêncio carinhoso, pai! Amo vocês imensamente.

Agradeço aos meus irmãos, sobrinhos e, especialmente a Renan por ser meu companheiro e refúgio certo sempre que precisei. Te amo!

Um agradecimento especial à LAFBIM-UFCG, especialmente à Millena, Alice, Fernanda, Camilla, Bernadete, Myllena e João Henrique. Obrigado por todo suporte e auxílio durante as etapas laboratoriais com tanta leveza! Todos os momentos com vocês foram tranquilos demais.

Ao professor Abrahão Alves, meu muito obrigado por toda disponibilidade ao longo de todo o processo de pesquisa, desde a concepção até as análises estatísticas finais. Ter aceitado meu convite para co-orientador significou muito para mim e foi de extrema importância para que eu esteja neste momento de conclusão de ciclo. Serei sempre grato!

À minha orientadora minha gratidão pela confiança de sempre e carinho com os quais conduziu essa minha fase de doutorado. Sou muito orgulhoso de tê-la na minha história como orientadora e colega de departamento. Conte sempre comigo! Agradeço às professoras integrantes da banca examinadora pela disponibilidade e carinho com os quais leram e contribuíram com este trabalho.

Ao Banco de Dentes Humanos pela doação dos dentes necessários para realização desta pesquisa. Ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da UEPB e à Universidade Federal de Campina Grande meus agradecimentos pela colaboração para realização desta pesquisa e obtenção do meu título de Doutor.

Aos meus colegas de turma e de grupo de pesquisa, meus sinceros agradecimentos! A jornada com vocês foi mais divertida e estarei torcendo por todos.

Por fim, de maneira muito humilde gostaria de agradecer a mim mesmo pela perseverança e disciplina que tive para desempenhar essa trajetória e concluí-la apesar da correria diária como professor de duas instituições de ensino e especializando. Houve momentos nos quais nem eu mesmo entendia como eu dava conta de tudo! Então, obrigado por continuar e não desistir, André.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“Se você tem um sonho, lute por ele.
Existe uma disciplina.”
(Lady Gaga)

RESUMO

O biofilme disbiótico é o fator etiológico primário da doença periodontal e sua composição complexa pode ter participação importante da bactéria gram-negativa *Klebsiella pneumoniae*. Produtos naturais, como o *Zingiber officinale*, possuem ação antimicrobiana comprovada porém pouco testada contra a *K. pneumoniae*. Assim, o objetivo do presente estudo foi verificar a citotoxicidade, atividade antimicrobiana e antiaderente do óleo essencial de *Zingiber officinale* contra a *Klebsiella pneumoniae* em superfícies lisas de esmalte humano e resinas Tetric N-Ceram Bulk-fill e Filtek Z350 XT. Os experimentos foram realizados por um mesmo operador e em triplicata, com testes de perfil citotóxico do composto em três tipos sanguíneos; determinação em seis cepas ATCC de *Klebsiella pneumoniae* da concentração inibitória mínima, bactericida mínima e inibitória mínima de aderência; e testes de atividade antimicrobiana e antiaderente nos corpos de prova, doze de cada material testado, para quantificação das unidades formadoras de colônia. Os resultados mostraram que o gengibre não possui toxicidade contra células humanas, com ação bactericida e bacteriostática na concentração de 500 μ l/ml, e concentração inibitória mínima de aderência de 12,5 μ l. Nos corpos de prova, o gengibre desempenhou atividade antimicrobiana no esmalte humano e atividade antimicrobiana e antiaderente na resina Tetric N-Ceram Bulk-fill, ao contrário da resina Filtek Z350 XT na qual o gengibre não teve eficácia. Assim, o *Zingiber officinale* tem ação bactericida, bacteriostática e anti-adherente sobre a *Klebsiella pneumoniae* e inibe o crescimento e aderência desta na resina bulk-fill testada e inibe crescimento também no esmalte humano.

Palavras-chave: doenças periodontais; fitoterapia; *Klebsiella pneumoniae*; resinas compostas; *Zingiber officinale*.

ABSTRACT

Dysbiotic biofilm is the primary etiological factor in periodontal disease, and its complex composition may involve significant participation of the gram-negative bacterium *Klebsiella pneumoniae*. Natural products, such as *Zingiber officinale*, have proven antimicrobial activity, but it has been little tested against *K. pneumoniae*. Thus, the aim of this study was to verify the cytotoxicity, antimicrobial and anti-adherent activity of *Zingiber officinale* essential oil against *Klebsiella pneumoniae* on smooth surfaces of human enamel and Tetric N-Ceram Bulk-fill and Filtek Z350 XT resins. The experiments were performed by the same operator in triplicate, with cytotoxic profile tests of the compound in three blood types; determination of the minimum inhibitory concentration, minimum bactericidal concentration, and minimum adhesion inhibitory concentration in six ATCC strains of *Klebsiella pneumoniae*; and antimicrobial and anti-adherent activity tests on twelve specimens of each material tested, for quantification of colony-forming units. The results showed that ginger is not toxic to human cells, exhibiting bactericidal and bacteriostatic action at a concentration of 500 µl/ml, and a minimum inhibitory adhesion concentration of 12.5 µl. In the test specimens, ginger showed antimicrobial activity on human enamel and antimicrobial and anti-adherent activity on Tetric N-Ceram Bulk-fill resin, unlike Filtek Z350 XT resin, where ginger was ineffective. Thus, *Zingiber officinale* has bactericidal, bacteriostatic, and anti-adherent action against *Klebsiella pneumoniae* and inhibits its growth and adhesion to the tested bulk-fill resin, and also inhibits growth on human enamel.

Keywords: composite resins; *Klebsiella pneumoniae*; periodontal diseases; phytotherapy; *Zingiber officinale*.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Página
ARTIGO 1	
Figura 1 – Fluxograma descrevendo a busca eletrônica e seleção dos estudos..	31
ARTIGO 2	
Figura 1 – Metodologia de confecção dos corpos de prova.	48
Figura 2 – Procedimentos metodológicos para avaliação dos corpos de prova..	51
Figura 3 – Gráficos do perfil citotóxico do óleo essencial de <i>Zingiber officinale</i> para os três tipos sanguíneos avaliados (A, B e O, respectivamente).....	52
Figura 4 – Representação ilustrativa do resultado do teste de Concentração Inibitória Mínima.....	53
Figura 5 – Gráficos dos testes antimicrobianos do <i>Zingiber officinale</i> contra a <i>K. pneumoniae</i> nos corpos de prova testados (Esmalte humano, Resina composta Filtek Z350XT e Resina composta Tetric N-Ceram Bulk-fill, respectivamente).....	54

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 – Estratégia de busca.....	32
Tabela 2 – Características dos estudos incluídos (parte 1).....	34
Tabela 3– Características dos estudos incluídos (parte 2).....	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATCC:	American Type Culture Collection
AINE:	Antiinflamatório Não-esteroidal
BDH:	Banco de Dentes Humanos
BHI:	Brain Heart Infusion
CAAE:	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CHX:	Clorexidina
CEP:	Comitê de Ética em Pesquisa
CBM:	Concentração Bactericida Mínima
CIM:	Concentração Inibitória Mínima
CIMA:	Concentração Inibitória Mínima de Aderência
CAPES:	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.
DMSO:	Dimetilsulfóxido
ECR:	Ensaio Clínico Randomizado
KP:	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
µg:	Microgramas
mg:	Microgramas
µl:	Microlitros
MO:	Microorganismo
ml:	Mililitros
mm:	Milímetros
mW:	Miliwatts
PB:	Paraíba
PRISMA:	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses
RPM:	Rotações Por Minuto
UEPB:	Universidade Estadual da Paraíba.
UFCG:	Universidade Federal de Campina Grande

LISTA DE QUADROS

	Página
Quadro 1 – Divisão dos grupos experimentais.....	21
Quadro 2 – Características dos materiais testados.....	22

SUMÁRIO

	Página
1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	14
2 OBJETIVOS.....	17
2.1 Objetivo geral.....	17
2.2 Objetivos específicos.....	17
3 METODOLOGIA.....	18
3.1 Caracterização do estudo.....	18
3.2 Aspectos Éticos.....	18
3.3 Perfil Citotóxico do Composto.....	18
3.4 Perfil Antimicrobiano do Composto.....	19
3.5 Grupos Experimentais.....	21
3.6 Obtenção das amostras e confecção dos corpos de prova.....	21
3.7 Testes de Atividade Antimicrobiana e Antiaderente nos Corpos de Prova Testados.....	23
3.8 Análise Estatística.....	24
4 ARTIGO(S).....	25
4.1 Apresentação.....	25
4.2 Artigo a ser submetido.....	26
4.3 Artigo a ser submetido.....	44
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	63
REFERÊNCIAS.....	64
ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	68
ANEXO B – TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA USO DE DENTES HUMANOS DO BDH-UEPB.....	72

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A doença periodontal compreende algumas situações clínicas que afetam os tecidos periodontais e podem levar à perda de inserção e destruição do osso alveolar, tendo seu diagnóstico baseado na avaliação de sinais e sintomas clínicos associados a achados radiográficos (Highfield, 2009). O fator etiológico primário da doença periodontal é o biofilme disbiótico, sendo este uma comunidade polimicrobiana complexa e resistente (Genco, Borgnakke, 2013).

Como atualização dos componentes desse biofilme, estudos recentes verificaram a relação entre uma bactéria, até então não identificada como patógeno para este fim, e a doença periodontal, sendo ela a *Klebsiella pneumoniae*. Este microrganismo (MO) já é tratado como potencial periodontopatógeno ou “periodontopatógeno emergente”, visto que essa bactéria já foi encontrada em níveis elevados em pacientes com periodontite (Veras *et al.*, 2023). Além disso, um ensaio clínico avaliou a presença dessa bactéria em pacientes com sobrepeso e obesidade que apresentavam doença periodontal e verificaram níveis altos desta nos sítios com periodontite (Rahman *et al.*, 2023).

Um estudo retrospectivo de oito anos avaliou pacientes alemães com periodontite e verificou uma freqüência de 1,2% de *Klebsiella pneumoniae*, com taxas de resistência a Amoxicilina, Amoxicilina com Clavulanato, Doxicilina e Ciprofloxacina. Embora em baixas freqüências, foram consistentemente presentes durante o longo período de acompanhamento (Jepsen *et al.*, 2022). Um estudo brasileiro verificou presença da bactéria em 9% dos pacientes avaliados com periodontite estágios III e IV, também apresentando resistência a antimicrobianos (Espíndola *et al.*, 2021). Mais recentemente, a *Klebsiella pneumoniae* também foi encontrada em abundância em pacientes com periodontite estágios III e IV, que foram categorizados como um grupo de alto risco para evolução da doença (Xu *et al.*, 2025).

O controle da formação desse biofilme microbiano é potencialmente realizado com o uso de produtos naturais, graças à toxicidade e efeitos adversos reduzidos, bem como alta especificidade (Kim *et al.*, 2016). Assim, a partir de vários estudos o *Zingiber officinale* aparece como uma planta medicinal muito avaliada como potencial agente antimicrobiano, antioxidante e cicatrizante (Ahmed *et al.*, 2022; Elgamily, Safy, Makharita, 2019; Aghazadeh *et al.*, 2016; Maekawa, 2013). Especificamente para a doença periodontal, o uso de extrato de gengibre apresentou-se eficaz na inibição de metaloproteinases da matriz sem afetar o

desempenho protetor dos fibroblastos gengivais, levantando a hipótese da sua capacidade de redução da degradação tecidual em tecidos afetados periodontalmente (Al-Shibani *et al.*, 2022).

O botânico William Roscoe foi o primeiro a descrever o gengibre, cuja classificação é: Reino Plantae; Divisão Magnoliophyta; Classe Liliopsida; Ordem Zingiberales; Família Zingiberaceae; Gênero Zingiber; Espécie Z. Officinale, tendo como nome científico o Zingiber officinale Roscoe (Cordeiro *et al.*, 2013). Essa planta é nativa das Ilhas do pacífico, mas é facilmente encontrada na Índia, Sul da Ásia, China, México e em várias outras regiões do mundo, incluindo o Brasil (Khan *et al.*, 2019) e é comumente utilizada como especiaria com vários benefícios à saúde, como antioxidante, antibacteriano, antiinflamatório, antimutagênico e com proteção hepática (Wan-Nadilah *et al.*, 2019; Mahboubi, 2019; Munda *et al.*, 2018).

De acordo com as buscas realizadas, são poucos os estudos que avaliam a relação entre *Klebsiella pneumoniae* e o gengibre. Um estudo de análise da sua inibição pelo óleo essencial de gengibre apontou atividade antibacteriana deste produto natural sobre a cepa da bactéria (Snuosi *et al.*, 2016). Um estudo recente de avaliação *in silico* verificou que o constituinte mais potente do gengibre contra a *Klebsiella pneumoniae* é o 6-gingerol, com ação bacteriostática contra cepas resistentes a antibióticos (Sahoo *et al.*, 2024). O extrato aquoso de gengibre também se apresenta com alta atividade antibacteriana sobre essa bactéria (Chakraborty *et al.*, 2014).

Um fator importante que pode atuar como facilitador da formação e acúmulo de biofilme na região próxima aos tecidos gengivais, podendo afetar a saúde periodontal com inflamação localizada que pode ser agravada e atingir níveis mais sérios, é o grau de conversão e a rugosidade superficial dos materiais restauradores, especialmente quando utilizados em situações de íntima relação com os tecidos periodontais (Wheeler *et al.*, 2020; Park *et al.*, 2019; Glauser *et al.*, 2017; Ionescu *et al.*, 2017; Florez *et al.*, 2016; Leprince *et al.*, 2014).

Esses materiais restauradores foram aprimorados ao longo das três últimas décadas e atualmente temos como aplicação cotidiana na prática clínica as resinas compostas convencionais, firmemente utilizadas nas cavidades em incrementos de 2mm com fotopolimerização a cada incremento; bem como os compósitos bulk-fill, desenvolvidos para

inserção em incrementos maiores de 4mm, reduzindo assim o tempo clínico (Schoilew, 2023; Astvaldsdottir *et al.*, 2015).

De acordo com levantamentos bibliográficos prévios, os estudos que avaliaram o potencial antimicrobiano do gengibre na odontologia estão voltados á fungos ou bactérias que não estão envolvidas no desenvolvimento e progressão da doença periodontal. Além disso, não foi encontrado estudo que avalie o comportamento do *Zingiber officinale* relacionado à *Klebsiella pneumoniae* para finalidades odontológicas, especialmente verificando sua interação com materiais restauradores.

Dessa forma, o presente estudo se mostra relevante por ter avaliado o potencial antibacteriano de um óleo essencial pouco explorado na área odontológica sobre uma bactéria gram-negativa recentemente reconhecida como participante da dinâmica de desenvolvimento e progressão das doenças periodontais em associação com esmalte humano e materiais odontológicos modernos como a resina composta convencional e a resina composta bulk-fill, que podem em diversas situações clínicas interagir diretamente com os tecidos periodontais.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar os efeitos do óleo essencial de *Zingiber officinale* Roscoe no crescimento de bactéria periodontopatogênica em resinas compostas bulk-fill e convencional, bem como no esmalte dentário humano.

2.2 Objetivos específicos

Definir as características de citotoxicidade e perfil antimicrobiano do *Zingiber officinale* sobre a bactéria *Klebsiella pneumoniae*.

Investigar o nível de inibição do crescimento *in vitro* de *Klebsiella pneumoniae* sobre superfícies lisas de resinas compostas bulk-fill e convencional e esmalte humano quando em contato com óleo essencial de *Zingiber officinale*.

Analizar a atividade antiaderente do óleo essencial de *Zingiber officinale* sobre superfícies lisas de resinas compostas bulk-fill e convencional e esmalte humano colonizados pela *Klebsiella pneumoniae*.

Comparar os resultados de inibição e aderência microbiana entre os grupos de óleo essencial de *Zingiber officinale* e de Clorexidina.

3 METODOLOGIA

3.1 Caracterização Do Estudo

O presente estudo se trata de uma pesquisa experimental laboratorial *in vitro* com abordagem analítica (Antunes, Peres, 2006). Esta pesquisa foi desenvolvida em parceria entre o Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), localizado na cidade de Campina Grande - PB e o Laboratório de Fitoterapia, Bioquímica e Microbiologia da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), com localização na cidade de Patos - PB. Todos os procedimentos metodológicos realizados foram feitos de maneira padronizada por apenas um mesmo pesquisador e em triplicata, para garantir um maior rigor científico aos resultados.

3.2 Aspectos Éticos

Este estudo foi registrado na Plataforma Brasil de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (Brasil, 2012) e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com Seres Humanos da UEPB, devido ao uso de dentes humanos pós-exodontias, bem como de sangue humano. O início dos experimentos começou após aprovação do projeto pelo CEP, que aconteceu sob o número de CAAE 83429024.1.0000.5187 (Anexo A).

3.3 Perfil Citotóxico do Composto

Para esta etapa foram utilizados eritrócitos humanos referentes aos tipos sanguíneos A, B e O oriundos de doadores saudáveis e foram obtidos na Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). A manipulação e o descarte dos eritrócitos foram realizados de acordo com as normas de segurança seguidas pela referida unidade.

Inicialmente foi realizado o preparo da solução-mãe a partir do óleo essencial de *Zingiber officinale* (Terra Flor Aromaterapia, Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil), usando 0,04g deste para dissolução em 0,4g de Dimetilsulfóxido (DMSO) (Sigma-Aldrich, Barueri,

SP, Brasil), 3,6 mL de água destilada e uma gota de Polissorbato 80 (Tween 80) (Sigma-Aldrich, Barueri, SP, Brasil).

Amostras de sangue humano A, B e O foram misturadas com NaCl 0,9 % na proporção de 1:30 e centrifugadas a 2800 RPM durante 5 minutos para obtenção dos eritrócitos. Este procedimento foi repetido por mais duas vezes e, o sedimento da última centrifugação ressuspenso em NaCl 0,9% para obter uma suspensão a 0,5%. As amostras do óleo essencial foram utilizadas em quatro diferentes concentrações: 0,01 mL; 0,02 mL; 0,1 mL e 0,2 mL, sendo elas adicionadas à 1,99 mL; 1,98 mL; 1,9 mL e 1,8 mL da suspensão de eritrócitos, respectivamente. O volume final destas concentrações se deu em 50 µg/mL; 100 µg/mL; 500 µg/mL e 1.000 µg/mL, respectivamente. Uma suspensão de eritrócitos foi utilizada como controle negativo (0 % de hemólise) e uma suspensão de eritrócitos acrescida do hemolisante Triton X-100 a 1% como controle positivo (100 % de hemólise).

Após isso, as amostras foram incubadas por 1 hora à 22 ± 2 °C sob agitação lenta e constante. Decorrido este tempo as amostras foram centrifugadas a 2800 RPMs durante 5 minutos e a hemólise quantificada por espectrofotometria em comprimento de onda de 540 nm (Rangel *et al.*, 1997). Todos os experimentos foram realizados em triplicata.

3.4 Perfil Antimicrobiano do Composto

Foram testadas seis cepas ATCC de *Klebsiella pneumoniae*, que tinham como códigos KP, KPI, KPIII, KPIV, KPV e KPX provenientes do Laboratório de Microbiologia da Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande, campus Patos, Paraíba. Nesta etapa foram realizados três experimentos: Concentração Inibitória Mínima (CIM), Concentração Bactericida Mínima (CBM) e Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA).

As proporções da solução-mãe do óleo essencial de *Zingiber officinale* para estas etapas tiveram suas especificidades, com 0,020g do óleo, 1 mL de DMSO, 9 mL de água destilada e duas gotas de Tween 80. Para a realização da CIM foi utilizada Placa de 96 poços, na qual foi realizada técnica de microdiluição em caldo: Em cada poço da placa, foram adicionados 100 µL do meio líquido caldo Muller-Hinton duplamente concentrado. Em seguida, 100 µL da solução-mãe do óleo essencial de *Zingiber officinale* foram dispensados nos poços da primeira linha da placa. A partir da primeira linha vão sendo obtidas as concentrações de 1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, 125 µg/mL, 62,5 µg/mL e 31,2

$\mu\text{g/mL}$ de modo que na primeira linha da placa encontra-se a maior concentração e na última, a menor concentração.

Nessas linhas descritas acima foi adicionado 10 μL do inóculo de aproximadamente $1,5 \times 10^8 \text{ UFC/mL}$ da *Klebsiella pneumoniae* nas cavidades, onde cada duas colunas da placa referiam-se a uma das seis cepas testadas da bactéria, especificamente. A penúltima linha recebeu apenas 100 μL do caldo Muller-Hinton, sendo assim o controle de esterelidade, já na última linha recebeu 100 μL do caldo com a suspensão da bactéria testada. A placa foi identificada e assepticamente fechada e incubada a 37°C por 24 horas para ser realizada a leitura.

Para a leitura, a rezazurina sódica a 0,01% foi utilizada para verificar a colorimetria de cada poço, baseando-se na presença ou ausência de mudança na coloração para verificar crescimento bacteriano. A CIM foi definida como a menor concentração capaz de inibir visualmente o crescimento bacteriano verificado nos poços quando comparados com o crescimento controle.

A CBM somente foi realizada após a leitura dos resultados da etapa anterior, já que são feitos inóculos de 10 μL das três diluições anteriores ao valor obtido na CIM para o meio líquido caldo Muller-Hinton, acondicionado a 100 μL nas cavidades de outra placa de 96 poços. A placa foi identificada e assepticamente fechada e incubada a 37°C por 24 horas para posterior leitura colorimétrica, que foi realizada seguindo a mesma lógica já descrita anteriormente. A concentração bactericida mínima foi a menor concentração, entre as que foram usadas nesta etapa, capaz de matar a bactéria testada.

Na etapa de teste da ação antiaderente do óleo essencial de *Zingiber officinale* foram utilizados tubos de ensaio de vidro com sacarose a 5%, de acordo com Albuquerque *et al.*, 2010, usando-se concentrações correspondentes do óleo essencial puro até a diluição 1:1024. A partir do crescimento bacteriano, a cepa obtida como resultado da CIM de *Klebsiella pneumoniae* foi cultivada a 37°C em caldo Mueller Hinton, depois foram distribuídos 0,9 ml do subcultivo em tubos de ensaio e, em seguida, adicionado 0,1 ml da solução correspondente às diluições do óleo essencial de *Zingiber officinale*. A incubação foi feita a 37°C por 24 horas com tubos inclinados a 30°. A leitura foi realizada através da observação visual da aderência da bactéria às paredes do tubo, após a agitação do mesmo. O mesmo procedimento foi realizado para o controle positivo, o Digluconato de clorexidina a 0,12% (Periogard®, Colgate-Palmolive Company, Nova York, Estados Unidos da América). Foi considerada a

CIMA a menor concentração do agente em contato com sacarose que impediu a aderência ao tubo de vidro.

3.5 Grupos Experimentais

O desenho do estudo está resumido no quadro 1. O número amostral para este estudo foi baseado na realização de todas as etapas em triplicata. Cada material testado foi subdividido em quatro grupos: BHI, G-CIM, G-CIMA e CHX.

Quadro 1. Divisão dos grupos experimentais.

Grupos (n=12)	Grupos teste e controle (n=3)
Esmalte humano	Óleo essencial de <i>Zingiber officinale</i> na CIM (Grupo G-CIM)
	Óleo essencial de <i>Zingiber officinale</i> na CIMA (Grupo G-CIMA)
	Digluconato de clorexidina a 0,12% (Grupo CHX)
	Controle negativo (Grupo BHI)
Filtek Z350 XT	Óleo essencial de <i>Zingiber officinale</i> na CIM (Grupo G-CIM)
	Óleo essencial de <i>Zingiber officinale</i> na CIMA (Grupo G-CIMA)
	Digluconato de clorexidina a 0,12% (Grupo CHX)
	Controle negativo (Grupo BHI)
Tetric N-Ceram Bulk-fill	Óleo essencial de <i>Zingiber officinale</i> na CIM (Grupo G-CIM)
	Óleo essencial de <i>Zingiber officinale</i> na CIMA (Grupo G-CIMA)
	Digluconato de clorexidina a 0,12% (Grupo CHX)
	Controle negativo (Grupo BHI)

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

3.6 Obtenção das Amostras e Confecção dos Corpos de Prova

As resinas compostas selecionadas são consideradas padrão-ouro na literatura dentro das suas classificações para pesquisas, ambas com viscosidade média e método de inserção condensável (Leprince *et al.*, 2014). Suas características detalhadas estão descritas no quadro 2.

Quadro 2. Características dos materiais testados.

Resina Composta	Fabricante	Matriz Orgânica	Classificação	Fotoativação	Lote
Filtek Z350 XT	Solventum, St. Paul, Minnesota, EUA	Bis-GMA; UDMA; Bis-EMA; TEGDMA; PEGDMA	Nanoparticulada	10s \geq 1.000 mW/cm ² Incremento máximo de 2 mm	2415700464
Tetric N-Ceram Bulk-fill	Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein, Áustria	Bis-GMA; Bis-EMA; UDMA	Híbrida	10s \geq 1.000 mW/cm ² Incremento máximo de 4 mm	Z06YC6

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

Foram confeccionados 24 corpos de prova das resinas compostas (12 de cada) e 12 corpos de prova em esmalte dentário humano, sendo n=12 por grupo de estudo. As duas resinas compostas avaliadas foram preparadas em forma de discos utilizando como base uma matriz pré-fabricada de aço com 8mm de diâmetro e 2mm de espessura, que era apoiada sobre uma placa de vidro. A resina foi acomodada na matriz e sobre ela posicionada, antes da fotopolimerização, uma lamínula de vidro para nivelar o material na parte superior da matriz e eliminar qualquer excesso, evitando também a formação de bolhas na superfície. Outra função importante dessa lamínula de vidro é garantir alto grau de conversão durante a polimerização, devido à proteção do contato da resina composta com o oxigênio do ambiente.

A fotoativação foi realizada de acordo com as recomendações do fabricante utilizando como fonte feixe de luz colimado azul LED de alta potência VALO (Ultradent, Vivadent, Schaan, Liechtenstein, Áustria) com potência constante e irradiância de 1.200 mW/cm². Os corpos de prova foram armazenados por 24h em água destilada à temperatura ambiente e

longe da luz para expansão higroscópica. Em seguida foi realizado polimento para deixar as superfícies dos materiais lisas e com mínima rugosidade, utilizando lixas d'água (3M, São Paulo, SP, Brasil) sob refrigeração constante em ordem decrescente de granulação (30 segundos em cada lixa). Após o polimento, as amostras foram novamente armazenadas em água destilada protegida da luz e à temperatura ambiente para remoção de resíduos das lixas.

Os corpos de prova de esmalte dentário foram obtidos a partir das coroas de terceiros molares hígidos cedidos pelo Banco de Dentes Humanos (BDH) da UEPB – Campus I (Anexo B), previamente desinfetados com Timol. Doze blocos de esmalte foram cortados sob irrigação utilizando discos de carborundum (3M, São Paulo, SP, Brasil) montados em peça de mão medindo 5mm x 5mm x 2mm e polidos da mesma forma que os discos de resina composta.

3.7 Testes de Atividade Antimicrobiana e Antiaderente nos Corpos de Prova Testados

Antes do início desta etapa todos os corpos de prova produzidos foram esterilizados em autoclave por 30 minutos a 121°C. O meio de cultura utilizado foi o Brain Heart Infusion (BHI) e foi produzido no início de cada etapa destes testes, além de agua destilada para lavagem dos corpos de prova, solução salina para diluições e Ágar Mueller-hinton para plaqueamento das diluições e posterior leitura. Todas estas soluções foram autoclavadas após estarem prontas e antes do seu uso.

A primeira parte foi a contaminação das amostras, acomodando-as individualmente em tubos Falcon estéreis contendo 1mL do inoculo da bactéria, cedidas pelo próprio laboratório de Fitoterapia, Bioquímica e Microbiologia sob a forma de cepas de referência ATCC, e 1mL do meio de cultura BHI. Esses tubos já com os corpos de prova submersos nesta solução foram levados à estufa durante 24 horas a 37°C para possibilitar o crescimento desses microrganismos.

Depois desta primeira etapa, foi realizada a remoção de 10µL do caldo presente de cada tubo falcon e semeado em placas de petri para confirmação de crescimento bacteriano em todos eles após mais 24h a 37°C em estufa. Já os corpos de prova foram removidos de todos os tubos falcon e lavados com 1mL de água destilada estéril para sua acomodação em um novo tubo falcon estéril com as soluções-teste: Grupo G-CIM e G-CIMA com 1mL de BHI junto de 1mL da solução de óleo essencial nas concentrações de CIM e CIMA,

respectivamente; Grupo CHX com 1mL de BHI + 1mL de digluconato de clorexidina a 0,12%; Grupo BHI com 2mL de BHI. Esses tubos foram levados à estufa por tempo e temperatura iguais a etapa anterior.

A última etapa foram as diluições seriadas em tubos de ensaio de vidro para posterior contagem de colônias, através da remoção de 1mL da solução presente nos tubos falcon da etapa anterior e unindo a 9mL de solução salina estéril para cada tubo. Desse tubo removeu-se 1mL da solução e somou-se a 9mL de solução salina em outro tubo de ensaio e assim sucessivamente aconteceu a diluição: duas vezes (até uma proporção de 1:100 ou 10^{-2}) para o grupo CHX; sete vezes para os grupos G-CIM e G-CIMA (até uma proporção de 1:10.000.000 ou 10^{-7}) e oito vezes para o grupo BHI (até uma proporção de 1:100.000.000 ou 10^{-8}).

Dos tubos de ensaio com as duas últimas diluições de cada grupo foram removidos 100 μ L e semeados em placas de petri com Ágar Mueller-hinton com auxílio de alça de Drigalski de vidro, para garantir um espalhamento uniforme ao longo de toda a placa, e levados para estufa durante 24 horas a 37°C para, após o crescimento das colônias, o número de UFC/ml/mg poder ser calculado, com auxílio de lupa de aumento e o aparelho contador de colônias.

3.8 Análises Estatísticas

A análise estatística foi realizada utilizando o Software Graphpad na versão 5.0. Os dados obtidos foram transformados em logaritmos de base dez (\log_{10}) para realização dos testes estatísticos, que foram o teste de análise de variância (ANOVA) com pós-teste de Bonferroni. Para todos os testes foi considerado o valor de $p>0,05$ como significância estatística.

4 ARTIGOS

4.1 Apresentação

Serão apresentados dois artigos científicos como resultados deste trabalho, sendo o primeiro intitulado: “Avaliação da eficácia clínica do óleo essencial de *Zingiber officinale* como coadjuvante no tratamento periodontal: uma revisão sistemática”, com metodologia de revisão sistemática, para reunir todos os conhecimentos clínicos já publicados sobre esta temática e consolidar achados para o presente estudo; e o segundo intitulado “Atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Zingiber officinale* sobre bactéria periodontopatogênica em resina composta convencional e bulk-fill”, com metodologia de estudo laboratorial *in vitro*, como fruto propriamente dito do trabalho desta tese.

4.2 Artigo a ser submetido

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA CLÍNICA DO *ZINGIBER OFFICINALE* COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO PERIODONTAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

*André Rodrigo Justino da Silva: DDS, MS, Doutorando, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, Paraíba, Brasil / ID ORCID: 0000-0002-9864-292X / andrerodonto@gmail.com

Rhuan Isllan dos Santos Gonçalves: DDS, MS, Doutorando, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, Paraíba, Brasil / ID ORCID: 0000-0002-5776-9721 / isllanrhuan@gmail.com

Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão: DDS, MS, PhD, Professora Associada, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, Paraíba, Brasil / ID ORCID: 0000-0001-7681-3225 / mhelenact@servidor.uepb.edu.br

*Autor correspondente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – CCBS / Domitila Cabral de Castro S/N – Campus Universitário, Bodocongó, Campina Grande – PB, CEP: 58.429-600 Brasil; e-mail: androdonto@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Esta revisão sistemática avaliou o potencial de produtos com gengibre em sua composição para auxiliar no tratamento clínico periodontal. **Material e Métodos:** Este estudo é relatado de acordo com a lista de verificação Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) e foi registrado no PROSPERO (CRD42025646576). Foram selecionados ensaios clínicos randomizados que avaliaram o uso de produtos à base de gengibre em pacientes submetidos à terapia periodontal, sem limitação de ano de publicação. Pesquisas eletrônicas foram realizadas no PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e Cochrane Library por dois pesquisadores independentes. Foram obtidos 45 artigos, sete foram

selecionados de acordo com os critérios de inclusão. **Resultados:** Os estudos selecionados avaliaram cinco apresentações diferentes de produtos de gengibre, comparando-os com Ibuprofeno e Clorexidina com tempos de acompanhamento variando de sete dias a oito semanas, e todos concordaram em afirmar a eficácia do uso de gengibre no auxílio à terapia periodontal cirúrgica e não-cirúrgica para pacientes com gengivite e periodontite, melhorando os parâmetros clínicos periodontais avaliados e reduzindo os níveis de inflamação, dor pós-operatória, sangramento gengival e profundidade de sondagem. **Conclusão:** Esta revisão sistemática baseada em ensaios clínicos randomizados mostrou que o uso de gengibre após a terapia periodontal melhora os parâmetros clínicos periodontais, emergindo como uma alternativa eficaz ao ibuprofeno e à clorexidina, se necessário.

Significado clínico: Os achados obtidos podem auxiliar os profissionais em sua prática clínica, demonstrando com alto nível de evidência que a combinação de produtos de gengibre com terapia periodontal é eficaz na redução dos valores do índice periodontal, auxiliando no controle da inflamação.

Palavras-chave: Gengibre. Índice Periodontal. Doenças Periodontais. Ensaio Clínico Controlado Randomizado.

INTRODUÇÃO

A doença periodontal afeta metade da população mundial, afetando os tecidos de suporte dos dentes e pode até levar à perda dentária em casos não diagnosticados e não tratados¹⁻⁴. Medidas eficazes para controlar o biofilme bacteriano são essenciais, uma vez que é o principal fator etiológico da doença periodontal⁵.

A terapia periodontal não-cirúrgica, principalmente raspagem e alisamento radicular, é a principal escolha para o tratamento de doenças periodontais, com foco na redução da carga microbiana e no controle da inflamação^{6,7}, além de melhorar os parâmetros clínicos periodontais: profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e índice de sangramento à sondagem⁷.

O uso do fio dental em conjunto com a escovação não parece ser eficaz para todos, sendo necessários métodos alternativos complementares para auxiliar na limpeza de áreas específicas, como as interproximais. Para isso, são utilizados agentes químicos como o digluconato de clorexidina⁸⁻¹⁰. Considerando os efeitos adversos que o uso prolongado desses

agentes químicos pode causar, estudos com agentes antimicrobianos naturais demonstraram que a inibição do crescimento bacteriano em regiões subgengivais reduz os sintomas da gengivite¹¹⁻¹⁴.

O gengibre, oficialmente denominado *Zingiber officinale* Roscoe, possui comprovadas propriedades anti-inflamatórias e antibacterianas, combatendo eficazmente patógenos periodontais como *Porphyromonas gingivalis* e surge como uma alternativa natural que vem sendo estudada como complemento à terapia periodontal, seja ela cirúrgica ou não cirúrgica¹⁵⁻²³.

Por esse motivo, esta revisão assume caráter científico inédito, não havendo na literatura nenhuma outra revisão sistemática sobre o tema. O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar a partir de ensaios clínicos randomizados, o potencial do gengibre na melhora de parâmetros clínicos em pacientes submetidos à terapia periodontal. A hipótese nula deste estudo foi a de que não há eficácia no uso de produtos à base de gengibre em comparação à clorexidina ou a anti-inflamatórios não-esteroidais na melhora de parâmetros clínicos em pacientes submetidos ao tratamento periodontal.

MATERIAIS E MÉTODOS

Protocolo de Registro

Esta revisão sistemática está relatada de acordo com as diretrizes da lista de verificação Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA)²⁴. Além disso, foi registrada no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) sob o número CRD42025646576.

Pergunta Norteadora e Critérios de Elegibilidade

A questão norteadora do estudo foi “O uso de produtos com gengibre em sua composição auxilia na melhora dos parâmetros clínicos periodontais?” com base nos critérios PICOS. Assim, a População (P) foi composta por pacientes com doença periodontal; a Intervenção (I) foi o uso de produtos com gengibre em sua composição; a Comparação (C) foi o uso de produtos com clorexidina ou anti-inflamatórios não-esteroidais e o Desfecho (O) avaliado foram os índices clínicos periodontais; o Tipo de Estudo selecionado (S) foram os ensaios clínicos randomizados controlados (ECRs).

Os critérios de inclusão foram estudos publicados em inglês, ensaios clínicos randomizados controlados que avaliaram parâmetros clínicos periodontais em pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas ou não-cirúrgicas utilizando produtos com diferentes formulações contendo gengibre em sua composição. Os critérios de exclusão foram estudos *in vitro*, estudos em animais, estudos retrospectivos, revisões de literatura, estudos que não avaliaram parâmetros clínicos periodontais, estudos que não utilizaram clorexidina ou anti-inflamatórios não esteroidais como um grupo de comparação.

Fontes de informação e estratégia de busca

A busca eletrônica da literatura foi realizada por dois pesquisadores (ARJS e RISG) trabalhando de forma independente usando a estratégia de busca descrita na tabela 1. Os estudos foram selecionados e incluídos/excluídos com base na leitura do título e resumo no PubMed/MEDLINE, Scopus, Cochrane Library e Web of Science. Para complementar esta revisão, os mesmos pesquisadores realizaram uma busca manual por artigos publicados nos seguintes periódicos: Periodontology 2000, Brazilian Oral Research, Journal of Applied Oral Science e Journal of Clinical Periodontology, além de busca na literature cinzenta. Os critérios para escolha desses periódicos foram a revisão por pares dos artigos e um alto fator de impacto. Esta busca foi realizada até março de 2025, sem limitação de ano de publicação.

Os estudos foram previamente selecionados e classificados de acordo com os critérios de elegibilidade por meio da leitura do título e do resumo, mas aqueles cuja inclusão ou exclusão não estava clara foram lidos na íntegra para que a decisão final pudesse ser tomada. Um terceiro pesquisador (MHCVC) analisou todas as diferenças de seleção entre os outros dois pesquisadores e um consenso foi alcançado.

Análise de dados

Um dos pesquisadores (ARJS) coletou todas as informações importantes dos artigos, e o segundo pesquisador (RISG) revisou todas as informações coletadas. Uma análise cuidadosa foi realizada para verificar divergências entre os pesquisadores, e uma terceira parte (MHCVC) foi consultada quando não houve consenso.

Risco de viés

Os dois pesquisadores (ARJS e RISG) avaliaram a qualidade metodológica dos estudos usando a ferramenta de risco de viés da Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2)²⁵ para avaliar o nível de evidência dos ECRs incluídos nesta revisão.

Análise adicional

O teste Kappa foi realizado para calcular o nível de concordância entre os autores durante o processo de seleção de artigos nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Cochrane Library e Web of Science. Qualquer discordância foi resolvida por meio de discussão entre os autores até que um consenso fosse alcançado.

RESULTADOS

Pesquisa bibliográfica

A busca eletrônica inicial resultou em 45 artigos: 13 do Pubmed/Medline, 12 da Scopus, 6 da Web of Science, 13 da Cochrane Library e 1 da busca manual. Após a remoção das duplicatas, 23 artigos foram obtidos para leitura de título e resumo e os critérios de elegibilidade foram aplicados, resultando em 18 estudos para análise. Após a leitura completa desses artigos, 11 foram excluídos por serem revisões de literatura, por não avaliarem gengibre ou por serem estudos in vitro. Assim, sete artigos^{17 -23} foram incluídos nesta revisão sistemática. Os detalhes da estratégia de busca são descritos na forma de um fluxograma na Figura 1.

Os valores obtidos pelo teste Kappa para as bases de dados foram: Pubmed/Medline (1,0), Scopus (1,0) , Cochrane Library (0,9) e Web of Science (1,0), sugerindo alto nível de concordância entre os autores.

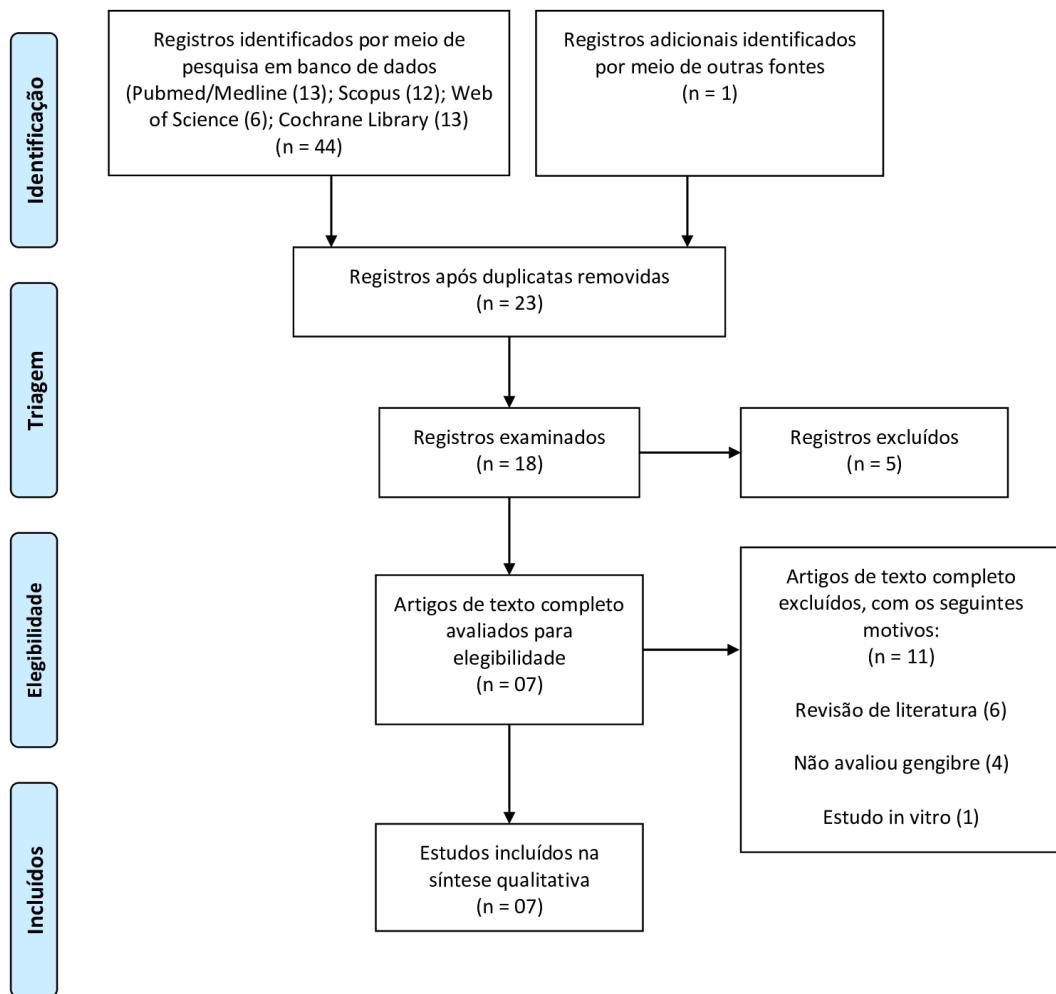


Figura 1. Fluxograma descrevendo a busca eletrônica e seleção de estudos.

Características dos estudos incluídos

As características de cada estudo, incluindo todas as informações coletadas, estão descritas nas tabelas 2 e 3. Um total de 281 pessoas foram avaliadas em todos os estudos incluídos nesta revisão. Pacientes com gengivite e periodontite, associadas ou não a fatores predisponentes locais e sistêmicos foram monitorados, com tempo de acompanhamento variando de sete dias a oito semanas.

A apresentação do gengibre utilizada nos estudos variou entre comprimidos, enxaguante bucal, cápsulas e gel, sempre comparado a um controle na mesma apresentação. As substâncias utilizadas como controles foram ibuprofeno 400 mg, clorexidina 0,12%, 1% e 2% e um placebo feito com farinha de ervilha.

Tabela 1. Estratégia de busca

PUBMED/MEDLINE	
#1	((((((((Gingivitis) OR (Gingivitides)) OR (Periodontal Diseases)) OR (Disease, Periodontal)) OR (Diseases, Periodontal)) OR (Periodontal Disease)) OR (Gingival Diseases)) OR (Disease, Gingival)) OR (Diseases, Gingival)) OR (Gingival Disease)) OR (Gingival Pocket)
#2	((((Zingiber officinale) OR (Zingiberaceae)) OR (Ginger)) OR (Gingers)) OR (Ginger Extract)) OR (Ginger Powder)
#3	(((((((((((Chlorhexidine) OR (Mouthwashes)) OR (Mouth Wash)) OR (Wash, Mouth)) OR (Mouth Rinse)) OR (Mouth Rinses)) OR (Rinse, Mouth)) OR (Rinses, Mouth)) OR (Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal)) OR (NSAIDs)) OR (Antiinflammatory Agents, Non Steroidal)) OR (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents)) OR (Non Steroidal Anti Inflammatory Agents)) OR (Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents)) OR (Nonsteroidal Anti Inflammatory Agents)
#4	((((((((((((Dental Plaque Index) OR (Dental Plaque Indices)) OR (Index, Dental Plaque)) OR (Indices, Dental Plaque)) OR (Dental Plaque Indexes)) OR (Indexes, Dental Plaque)) OR (Dental Plaque)) OR (Plaque, Dental)) OR (Inflammation)) OR (Inflammations)) OR (Periodontal Index)) OR (Index, Periodontal)) OR (Indices, Periodontal)) OR (Periodontal Indices)) OR (Periodontal Indexes)) OR (Indexes, Periodontal)) OR (Gingival Index)) OR (Gingival Indices)) OR (Bleeding on Probing, Gingival)) OR (Gingival Bleeding on Probing)
#1 AND #2 AND #3 AND #4	
SCOPUS	
#1	(TITLE-ABS-KEY ("Gingivitis") OR TITLE-ABS-KEY ("Gingivitides") OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal Diseases") OR TITLE-ABS-KEY ("Disease, Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY ("Diseases, Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal Disease") OR TITLE-ABS-KEY ("Gingival Diseases") OR TITLE-ABS-KEY ("Gingival Disease") OR TITLE-ABS-KEY ("Gingival")) OR TITLE-ABS-KEY ("Gingival Pocket"))
#2	(TITLE-ABS-KEY ("Zingiber officinale") OR TITLE-ABS-KEY ("Zingiberaceae") OR TITLE-ABS-KEY ("Ginger") OR TITLE-ABS-KEY ("Gingers") OR TITLE-ABS-KEY ("Ginger Extract") OR TITLE-ABS-KEY ("Ginger Powder"))
#3	(TITLE-ABS-KEY ("Chlorhexidine") OR TITLE-ABS-KEY ("Mouthwashes") OR TITLE-ABS-KEY ("Mouth Wash") OR TITLE-ABS-KEY ("Wash, Mouth") OR TITLE-ABS-KEY ("Mouth Rinse") OR TITLE-ABS-KEY ("Mouth Rinses") OR TITLE-ABS-KEY ("Rinse, Mouth") OR TITLE-ABS-KEY ("Rinses, Mouth") OR TITLE-ABS-KEY ("Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal") OR TITLE-ABS-KEY ("NSAIDs") OR TITLE-ABS-KEY ("Antiinflammatory Agents, Non Steroidal") OR TITLE-ABS-KEY ("Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents") OR TITLE-ABS-KEY ("Non Steroidal Anti Inflammatory Agents") OR TITLE-ABS-KEY ("Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents") OR TITLE-ABS-KEY ("Nonsteroidal Anti Inflammatory Agents"))
#4	(TITLE-ABS-KEY ("Dental Plaque Index") OR TITLE-ABS-KEY ("Dental Plaque Indices") OR TITLE-ABS-KEY ("Index, Dental Plaque") OR TITLE-ABS-KEY ("Indices, Dental Plaque") OR TITLE-ABS-KEY ("Dental Plaque Indexes") OR TITLE-ABS-KEY ("Indexes, Dental Plaque") OR TITLE-ABS-KEY ("Dental Plaque") OR TITLE-ABS-KEY ("Plaque, Dental") OR TITLE-ABS-KEY ("Inflammation") OR TITLE-ABS-KEY ("Inflammations") OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal Index") OR TITLE-ABS-KEY ("Index, Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY ("Indices, Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal Indices") OR TITLE-ABS-KEY ("Gingival"))

Index") OR TITLE-ABS-KEY ("Gingival Indices") OR TITLE-ABS-KEY ("Bleeding on Probing, Gingival") OR TITLE-ABS-KEY ("Gingival Bleeding on Probing")		
#1 AND #2 AND #3 AND #4		
WEB OF SCIENCE		
#1	Gingivitis (Topic) or Gingivitides (Topic) or Periodontal Periodontal (Topic) or Diseases, Diseases (Topic) or Disease, Disease (Topic) or Gingival Pocket (Topic)	Diseases (Topic) or Disease, Disease (Topic) or Gingival Gingival (Topic) or Gingival
#2	Zingiber officinale (Topic) or Zingiberaceae (Topic) or Ginger (Topic) or Gingers (Topic) or Ginger Extract (Topic) or Ginger Powder (Topic)	
#3	Chlorhexidine (Topic) or Mouthwashes (Topic) or Mouth Wash (Topic) or Wash, Mouth (Topic) or Mouth Rinse (Topic) or Mouth Rinses (Topic) or Rinse, Mouth (Topic) or Rinses, Mouth (Topic) or Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal (Topic) or NSAIDs (Topic) or Antiinflammatory Agents, Non Steroidal (Topic) or Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents (Topic) or Non Steroidal Anti Inflammatory Agents (Topic) or Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents (Topic) or Nonsteroidal Anti Inflammatory Agents (Topic)	
#4	Dental Plaque Index (Topic) or Dental Plaque Indices (Topic) or Index, Dental Plaque (Topic) or Indices, Dental Plaque (Topic) or Dental Plaque Indexes (Topic) or Indexes, Dental Plaque (Topic) or Dental Plaque (Topic) or Plaque, Dental (Topic) or Inflammation (Topic) or Inflammations (Topic) or Periodontal Index (Topic) or Index, Periodontal (Topic) or Indices, Periodontal (Topic) or Periodontal Indices (Topic) or Periodontal Indexes (Topic) or Indexes, Periodontal (Topic) or Gingival Index (Topic) or Gingival Indices (Topic) or Bleeding on Probing, Gingival (Topic) or Gingival Bleeding on Probing (Topic)	
#1 AND #2 AND #3 AND #4		
COCHRANE LIBRARY		
#1	Gingivitis OR Gingivitides OR Periodontal Diseases OR Disease, Periodontal OR Diseases, Periodontal OR Periodontal Disease OR Gingival Diseases OR Disease, Gingival OR Diseases, Gingival OR Gingival Disease OR Gingival Pocket in Title Abstract Keyword	
#2	Zingiber officinale OR Zingiberaceae OR Ginger OR Gingers OR Ginger Extract OR Ginger Powder in Title Abstract Keyword	
#3	Chlorhexidine OR Mouthwashes OR Mouth Wash OR Wash, Mouth OR Mouth Rinse OR Mouth Rinses OR Rinse, Mouth OR Rinses, Mouth OR Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal OR NSAIDs OR Antiinflammatory Agents, Non Steroidal OR Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents OR Non Steroidal Anti Inflammatory Agents OR Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents OR Nonsteroidal Anti Inflammatory Agents in Title Abstract Keyword	
#4	Dental Plaque Index OR Dental Plaque Indices OR Index, Dental Plaque OR Indices, Dental Plaque OR Dental Plaque Indexes OR Indexes, Dental Plaque OR Dental Plaque OR Plaque, Dental OR Inflammation OR Inflammations OR Periodontal Index OR Index, Periodontal OR Indices, Periodontal OR Periodontal Indices OR Periodontal Indexes OR Indexes, Periodontal OR Gingival Index OR Gingival Indices OR Bleeding on Probing, Gingival OR Gingival Bleeding on Probing in Title Abstract Keyword	
#1 AND #2 AND #3 AND #4		

Os parâmetros periodontais foram avaliados adequadamente em todos os estudos, porém, houve diferenças no método utilizado para avaliar o mesmo desfecho entre os diferentes estudos, bem como diferentes tempos de avaliação, o que impediu a realização de uma análise quantitativa por meio de meta-análise, o que pode ser apontado como uma limitação deste estudo.

Tabela 2: Características dos estudos incluídos (parte 1)

Autor, Ano	Tipo de estudo	Número de pacientes	Diagnóstico periodontal dos pacientes	Intervenção Periodontal realizada	Formulação do Gengibre	Grupo controle	Instruções de uso dos produtos testados
Alshibani & outros ¹⁷	ECR	44	Periodontite estágio 2, grau B	Terapia periodontal Não cirúrgica – Uso de ultrassom e curetas estéreis	Comprimidos com 400mg de gengibre (MEPACO Medifood, Código do produto 11656; Beaver Dam, WI, EUA)	Comprimidos de Ibuprofeno 400mg (Motrin IB, McNeil Consumidor Assistência médica; Fort Washington, PA, EUA)	Depois da terapia periodontal, tomar o comprimido a cada 12 horas por três dias, e depois somente em caso de dor
Deshpande & outros ¹⁸	ECR	60	Gengivite e placa dentária	Não recebeu intervenção	Enxaguante com 5% de chá-verde e 5% de extrato de gengibre	Enxaguante de clorexidina a 0,12%	Use o enxaguante bucal duas vezes por dia durante um mês
Faria e outros ¹⁹	ECR	31	Não disponível	Receberam um kit de higiene bucal com enxaguante bucal, sem instruções de higiene	Enxaguante com 0,5% de óleo essencial de gengibre	Enxaguante de clorexidina a 0,12% e água destilada saborizada como controle negativo	Use 10 mL de do enxaguante bucal por 60 segundos durante uma semana
Menon e outros ²²	ECR	10	Periodontite Generalizada Crônica (EEEO)	Raspagem de retalho aberto em pelo menos dois quadrantes com raspagem prévia e desbridamento da superfície coroa-raiz	Cápsula de gengibre contendo 400 mg de pó de rizoma de gengibre seco (Sunthi - Z. officinale; Himalaya® Drug Co., Índia)	Cápsula de ibuprofeno 400 mg (Brufen® 400; Abbott Healthcare Pvt. Ltd., Índia)	Após a terapia periodontal, tome a cápsula três vezes ao dia durante três dias
Puri & outros ²³	ECR	30	Gengivite	Profilaxia profissional, raspagem manual e polimento das superfícies dentárias tratadas	Gel à base de mel com <i>Zingiber officinale</i>	RexidineTM Gel 15g (clorexidina 1%, metronidazol 1%, lidocaína 2%)	Usar de 4 a 5 vezes ao dia, sem gargarejar ou beber líquidos por pelo menos 20 minutos. Foram instruídos a não usar nenhuma medida de controle de placa por 7 dias.
Javid & outros ²⁰	ECR	46	Periodontite Crônica Leve ou Moderada (EEEO)	Raspagem e desbridamento da superfície da coroa e raiz, além de instruções de higiene bucal	Comprimidos de gengibre de 500 mg com <i>Zingibereno, Ar-curcumeno, Geranal, Zingiberol e Z. officinale</i>	Comprimidos de placebo de 500 mg contendo farinha de ervilha (Dineh Company, Irã)	Tomar quatro comprimidos por dia, dois antes do almoço e dois antes do jantar, durante 8 semanas

(Dineh Company, Irã)							
Mahyari & outros ²¹	ECR	60	Gengivite	Não recebeu intervenção	Enxaguante com extrato vegetal de 14g de <i>Zingiber officinale</i> , 14g de <i>Calendula officinalis</i> e 14g de <i>Rosmarinus officinale</i> (Escola de Farmácia (Mashhad, Irã)	Enxaguante com clorexidina a 0,2% e enxágue sem extrato vegetal como controle negativo	Use 10mL do enxaguante por 30 segundos duas vezes ao dia durante duas semanas
Abreviações: EECO, Extraído Exatamente como Estudo Original; ECR, Ensaio Clínico Randomizado.							

Dessa forma, os estudos incluídos indicam resultados positivos para a utilização de produtos com gengibre em sua composição com o objetivo de auxiliar na terapia periodontal cirúrgica ou não cirúrgica, com conclusões específicas a serem descritas a seguir: O uso de gengibre por três dias após terapia periodontal não cirúrgica reduz estatisticamente significativamente os valores dos índices periodontais em pacientes com periodontite, reduzindo consequentemente os níveis de inflamação nos pacientes¹⁷. Também para pacientes com periodontite, o uso de comprimidos de gengibre por oito semanas melhorou o estado inflamatório dos tecidos periodontais localmente e também sistemicamente, em associação com terapia não-cirúrgica²⁰.

Tabela 3: Características dos estudos incluídos (parte 2)

Autor, Ano	Desfechos periodontais avaliados	Momentos de avaliação dos desfechos	Métodos de avaliação dos desfechos	Média (Desvio-padrão)		Média (Desvio-padrão)	
				Desfechos periodontais	Desfechos periodontais	Grupo Controle	Grupo Experimental
Alshibani & outros ¹⁷	Índice de placa Índice de sangramento gengival Profundidade de sondagem Perda de inserção clínica	Baseline, 7, 14, 21 dias de acompanhamento	Sonda milimetrada UNC-15mm (Hu-Friedy) e radiografias	Não disponível	Não disponível		
Deshpande & outros ¹⁸	Índice de placa Índice de sangramento gengival	Baseline, 15, 30 dias de acompanhamento	Índice Gengival (Loe and Sillness, 1963) Baseline: Índice de Placa (Sillness and	ISG Baseline: 1,87 ($\pm 0,35$)	IP Baseline: 1,80 ($\pm 0,56$)	ISG Baseline: 1,99 ($\pm 0,29$)	IP Baseline: 1,76 ($\pm 0,55$)

			Loe, 1964)	15 dias:	15 dias:	15 dias:	15 dias:
				1,60 ($\pm 0,32$)	1,56 ($\pm 0,57$)	1,71 ($\pm 0,31$)	1,35 ($\pm 0,56$)
				30 dias:	30 dias:	30 dias:	30 dias:
				1,36 ($\pm 0,32$)	1,29 ($\pm 0,53$)	1,22 ($\pm 0,29$)	0,89 ($\pm 0,38$)
Faria & outros ¹⁹	Índice de placa Índice de sangramento gengival	Baseline, 7 dias de acompanhamento	Índice de Sangramento Gengival: Sonda WHO 621mm Índice de placa: Índice de braquete colado (Ciancio, 1985)	ISG Baseline: 7 dias:	IP Baseline: 7 dias:	ISG Baseline: 7 dias:	IP Baseline: 7 dias:
				40,00 (Não disponível)	0,95 (Não disponível)	35,00 (Não disponível)	1,35 (Não disponível)
				30,56 (Não disponível)	0,70 (Não disponível)	25,00 (Não disponível)	1,15 (Não disponível)
Menon & outros ²²	Índice gengival modificado	Baseline, 7 dias de acompanhamento	Índice gengival modificado (Lobene, 1986)	Baseline: 1,62 ($\pm 0,30$)	Baseline: 7 dias: 2,09 ($\pm 0,38$)	Baseline: 7 dias: 2,18 ($\pm 0,28$)	
Puri & outros ²³	Índice de placa Índice de sangramento gengival	Baseline, 7 dias de acompanhamento	Índice Gengival (Loe and Sillness, 1963) Índice de placa (Sillness and Loe, 1964)	ISG Baseline: 0,96 ($\pm 0,06$) 7 dias: 0,76 ($\pm 0,09$)	IP Baseline: 0,87 ($\pm 0,06$) 7 dias: 0,72 ($\pm 0,16$)	ISG Baseline: 0,87 ($\pm 0,10$) 7 dias: 0,71 ($\pm 0,14$)	IP Baseline: 0,87 ($\pm 0,12$) 7 dias: 0,64 ($\pm 0,16$)
Javid & outros ²⁰	Perda de inserção clínica; Sangramento à sondagem; Profundidade da bolsa; Índice de placa	Baseline e 8 semanas de acompanhamento	Sonda milimetrada UNC-15mm avaliando seis sítios por dente	PB Baseline: 4,85 ($\pm 1,01$)	PIC Baseline: 3,00 ($\pm 0,77$)	PB Baseline: 4,45 ($\pm 1,16$)	PIC Baseline: 3,04 ($\pm 0,86$)
				8 semanas: 4,66 ($\pm 0,91$)	8 semanas: 2,85 ($\pm 0,72$)	8 semanas: 4,42 ($\pm 1,39$)	8 semanas: 2,47 ($\pm 0,60$)
Mahyari & outros ²¹	Índice de Sangramento Gengival; Índice de Placa; Índice Gengival	Baseline, 7, 14 dias de acompanhamento	Índice de Sangramento Gengival (Saxton & van der Ouderaa)	ISG Baseline: 1,5 (ND)	IP Baseline: 2 (ND)	IGM Baseline: 2,50 (ND)	IP Baseline: 2 (ND)
						ISG Baseline: 2,5 (ND)	IGM Baseline: 3 (ND)

Modificado	Turesky do Índice de Placa de Quigley- Hein	7 days: 0 (ND)	7 days: 1 (ND)	7 days: 1 (ND)	7 days: 0 (ND)	7 days: 0,5 (ND)	7 days: 1 (ND)
	Índice de Sangramento Gengival	14 days: 0 (ND)	14 days: 0 (ND)				
Abreviações: UNC, University North Carolina; ISG, Índice de Sangramento Gengival; IP, Índice de Placa; PB, Profundidade da bolsa; PIC, Perda de Inserção Clínica; IGM, Índice Gengival Modificado; ND, Não Disponível.							

Em relação ao enxaguante bucal à base de gengibre, estudos são consensuais em afirmar sua eficácia como agente complementar no controle mecânico do biofilme dentário, reduzindo o sangramento gengival de forma equivalente ou superior à clorexidina, principalmente para pacientes com gengivite^{18,19,21}. Para pacientes submetidos à terapia periodontal cirúrgica, o uso do gengibre demonstrou ser tão eficaz quanto um AINE comumente usado no controle da inflamação pós-cirúrgica, podendo ser considerado uma alternativa eficaz em casos de alergia ou contraindicação aos AINEs²².

Análise de risco de viés

A análise completa dos estudos incluídos em relação ao risco de viés é descrita na tabela 4. O risco de viés foi considerado baixo para quatro dos estudos incluídos^{18,20-22}, enquanto para três estudos^{17,19,23} algumas preocupações foram observadas, especialmente na área de seleção do resultado relatado.

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão sistemática indicam que o uso de produtos em diferentes apresentações terapêuticas com gengibre na composição é eficaz no auxílio ao tratamento de doenças periodontais como adjuvante à terapia periodontal cirúrgica e não cirúrgica. Assim, a hipótese nula foi rejeitada.

A terapia periodontal visa tratar a inflamação associada às doenças periodontais e que também pode ser exacerbada após o tratamento, exigindo atenção e controle por parte do profissional. O uso de medicamentos está sendo investigado para esse fim, especialmente

AINEs como o ibuprofeno, que tem se mostrado eficaz após a terapia periodontal cirúrgica²⁶²⁸.

Dois estudos incluídos nesta revisão sistemática compararam o uso do gengibre com o uso do ibuprofeno^{17,22} e mostraram resultados positivos e equivalentes entre ambos, sendo o gengibre eficaz no controle da dor e inflamação após tratamento periodontal, como verificado em pacientes com osteoartrite²⁹ e pacientes após cirurgias de remoção de terceiros molares³⁰.

Essa ação anti-inflamatória do gengibre demonstrada por todos os estudos incluídos nesta revisão está associada à sua capacidade de reduzir marcadores pró-inflamatórios, incluindo TNF- α , IL-6, IL-1B e TNF- γ , além de apresentar dupla ação inibitória sobre a ciclooxygenase e a lipoxygenase, inibindo a síntese de prostaglandinas e leucotrienos^{20,31,32}. Os compostos do gengibre responsáveis por essas atividades são numerosos, como a curcumina, os gingeróis e o betacaroteno^{33,34}.

Embora a clorexidina seja considerada o padrão ouro na remoção mecânica do biofilme dentário, ela apresenta efeitos adversos já relatados na literatura, além de apresentar maior efeito apenas nas camadas mais superficiais do biofilme dentário³⁵. O gengibre na forma de enxaguante bucal ou gel é uma alternativa eficaz, conforme avaliado pelos estudos incluídos nesta revisão^{18,19,21,23}.

Por outro lado, isso também leva à reflexão sobre a possibilidade de aliar o potencial dos dois agentes com a redução da concentração de clorexidina associando-a na mesma composição a óleos essenciais como o gengibre, o que poderia minimizar os efeitos colaterais e aumentar a atividade anti-inflamatória, analgésica e até antimicrobiana^{19,35}.

Além disso, sabendo que a proliferação de biofilme patogênico é o principal fator causal da doença periodontal³⁶, embora não seja exatamente o objetivo do presente estudo, é válido afirmar que o gengibre, graças a componentes como os gingeróis alquilados, possui eficácia antimicrobiana contra bactérias periodontopatogênicas, como *Porphyromona gingivalis* e *Prevotella intermedia*³⁶. Essa ação repercute como melhora nos resultados de parâmetros clínicos periodontais, como redução do sangramento gengival e da profundidade de sondagem³⁶, o que ajuda a explicar os resultados positivos desta revisão sistemática.

As limitações deste estudo incluem o curto período de acompanhamento dos pacientes avaliados em alguns dos estudos incluídos, o que pode não ter sido suficiente para avaliar os desfechos com maior certeza. Os achados desta revisão sistemática podem ser interpretados

com alto nível de confiança, principalmente por se basearem em ensaios clínicos randomizados e controlados com baixo risco de viés na maioria dos domínios avaliados.

Como sugestão futura recomenda-se padronizar os métodos de avaliação dos índices periodontais para futuros ensaios clínicos randomizados, bem como investir em um período de acompanhamento mais longo. Além disso, testes clínicos de uma possível formulação que combine clorexidina e gengibre para verificar a eficácia no periodonto ou em outras condições bucais podem ser promissores, com atenção ao sabor da formulação terapêutica de gengibre, visto que este foi um desfecho avaliado negativamente por alguns pacientes¹⁹.

CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática mostrou que o uso de produtos de gengibre após a terapia periodontal auxilia na recuperação tecidual, no controle da dor e da inflamação e na melhora dos parâmetros clínicos periodontais, podendo ser indicado como uma alternativa eficaz ao ibuprofeno e à clorexidina nos casos em que necessário.

REFERÊNCIAS

1. Dahiya P, Kamal R, Gupta R, Bhardwaj R, Chaudhary K, & Kaur S (2013) Reactive oxygen species in periodontitis *Journal of Indian Society Periodontology* **17(4)** 411-416. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.118306>
2. Babaei H, Forouzandeh F, Maghsoumi-Norouzabad L, Yousefimanesh HA, Ravanbakhsh M, & Zare Javid A (2018) Effects of chicory leaf extract on serum oxidative stress markers, lipid profile and periodontal status in patients with chronic periodontitis *Journal of the American College of Nutrition* **37(6)** 479-86 <https://doi.org/10.1080/07315724.2018.1437371>
3. Sälzer S, Graetz C, Dörfer CE, Slot DE, & Van der Weijden FA (2020) Contemporary practices for mechanical oral hygiene to prevent periodontal disease *Periodontology 2000* **84** 35–44 <https://doi.org/10.1111/prd.12332>
4. Sedghi L, DiMassa V, Harrington A, Lynch SV, & Kapila YL (2021) The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease *Periodontology 2000* **87** 107–131 <https://doi.org/10.1111/prd.12393>

5. Listgarten MA (1988) The role of dental plaque in gingivitis and periodontitis *Journal of Clinical Periodontology* **15** 485-487 <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1988.tb01019.x>
6. Alshehri FA, & Javed F (2015) Impact of scaling and root planing on clinical periodontal status and glycemic levels in prediabetic patients *Interventional medicine & applied science* **7(1)** 17–21 <https://doi.org/10.1556/IMAS.6.2014.004>
7. Hashim NT, Babiker R, Chaitanya NCSK, Mohammed R, Priya SP, Padmanabhan V, Ahmed A, Dasnadi SP, Islam MS, & Gismalla BG (2025) New Insights in Natural Bioactive Compounds for Periodontal Disease: Advanced Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential *Molecules* **30** 807 <https://doi.org/10.3390/molecules30040807>
8. Sowinski DM, Petrone GN, Wachs P, Chaknis J, Kemp AA, & Sprosta WD (2008) Efficacy of three toothbrushes on established gingivitis and plaque *American Journal of Dentistry* **21** 339-345
9. Cai H, Chen J, Panagodage Perera NK, & Liang X (2020) Effects of herbal mouthwashes on plaque and inflammation control for patients with gingivitis: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM* **2020** 1-16 <https://doi.org/10.1155/2020/2829854>
10. Parwani SR, Parwani RN, Chitnis PJ, Dadlani HP, & Prasad SV (2013) Comparative evaluation of anti-plaque efficacy of herbal and 0.2% chlorhexidine gluconate mouthwash in a 4-day plaque re-growth study *Journal of Indian Society of Periodontology* **17(1)** 72–77 <https://doi.org/10.4103/0972-124X.107478>
11. Hiraishi N, Yiu CK, King NM, & Tay FR (2009) Effect of 2% chlorhexidine on dentin microtensile bond strengths and nanoleakage of luting cements *Journal of dentistry* **37(6)** 440–448. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2009.02.002>
12. Pannuti CM, Mattos JP, Ranoya PN, Jesus AM, Lotufo RF, & Romito GA (2003) Clinical effect of a herbal dentifrice on the control of plaque and gingivitis: a double-blind study *Brazilian oral research* **17(4)** 314–318 <https://doi.org/10.1590/s1517-74912003000400004>
13. Rassameemasmaung S, Sirikulsathean A, Amornchat C, Hirunrat K, Rojanapanthu P, & Gritsanapan W (2007) Effects of herbal mouthwash containing the pericarp extract of Garcinia mangostana L on halitosis, plaque and papillary bleeding index *Journal of the International Academy of Periodontology* **9(1)** 19–25
14. Wan HC, Hu DY, & Liu HC (2005) *Zhongguo Zhong xi yi jie he za zhi Zhongguo*

Zhongxiyi jiehe zazhi = Chinese journal of integrated traditional and Western medicine **25(11)** 1024–1026

15. Singh N, Charde P, & Bhongade ML (2016) Comparative Evaluation between Honey and Chlorhexidine Gluconate on the Dental Plaque Levels and Gingival Health *Advances in Dentistry and Oral Health Research* **1(5)** 555571 <https://doi.org/10.19080/ADOH.2016.01.555571>
16. Rashmi KJ, & Tiwari R (2016) Pharmacotherapeutic properties of ginger and its use in diseases of the oral cavity: A narrative review *Journal of Advanced Oral Research* **7** 1-6 <https://doi.org/10.1177/2229411220160201>
17. Alshibani N, Al-Kattan R, Alssum L, Basudan A, Shaheen M, Alqutub MN, & Al Dahash F (2022) Postoperative Analgesic and Anti-inflammatory Effectiveness of Ginger (*Zingiber officinale*) and NSAIDs as Adjuncts to Nonsurgical Periodontal Therapy for the Management of Periodontitis *Oral health & preventive dentistry* **20** 227–232 <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b3125633>
18. Deshpande A, Deshpande N, Raol R, Patel K, Jaiswal V, & Wadhwa M (2021) Effect of green tea, ginger plus green tea, and chlorhexidine mouthwash on plaque-induced gingivitis: A randomized clinical trial *Journal of Indian Society of Periodontology* **25(4)** 307–312 https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_449_20
19. Bauer Faria TR, Furletti-Goes VF, Franzini CM, de Aro AA, de Andrade TAM, Sartoratto A., & de Menezes CC (2021) Anti-inflammatory and antimicrobial effects of *Zingiber officinale* mouthwash on patients with fixed orthodontic appliances. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* **159(1)** 21–29 <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2019.10.025>
20. Zare Javid A, Bazyar H, Gholinezhad H, Rahimlou M, Rashidi H, Salehi P, & Haghghi-Zadeh MH (2019) The effects of ginger supplementation on inflammatory, antioxidant, and periodontal parameters in type 2 diabetes mellitus patients with chronic periodontitis under non-surgical periodontal therapy. A double-blind, placebo-controlled trial *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy* **12** 1751–1761 <https://doi.org/10.2147/DMSO.S214333>
21. Mahyari S, Mahyari B, Emami SA, Malaekeh-Nikouei B, Jahanbakhsh SP, Sahebkar A, & Mohammadpour AH (2016) Evaluation of the efficacy of a polyherbal mouthwash containing *Zingiber officinale*, *Rosmarinus officinalis* and *Calendula officinalis* extracts in patients with gingivitis: A randomized double-blind placebo-controlled trial *Complementary therapies in clinical practice* **22** 93–98

- <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2015.12.001>
22. Menon P, Perayil J, Fenol A, Rajan Peter M, Lakshmi P, & Suresh R (2021) Effectiveness of ginger on pain following periodontal surgery - A randomized cross-over clinical trial *Journal of Ayurveda and integrative medicine* **12(1)** 65–69 <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2020.05.003>
23. Puri S, Bele R, Shewale A & Malik R (2021) The effect of Topical Application of Honey Based Gel Containing Zingiber Officinale for Non Surgical Periodontal Maintenance *Journal of Pharmaceutical Research International* **33(32A)** 134–139. doi: 10.9734/jpri/2021/v33i32A31725
24. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, & PRISMA Group (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses: The PRISMA statement *PLoS Medicine* **6(7)** e1000097 <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
25. Sterne J, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng HY, Corbett MS, Eldridge SM, Emberson JR, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, & Higgins J (2019) RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials *British Medical Journal* **366** l4898 <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
26. Rashwan WAM (2009) The efficacy of acetaminophen/caffeine compared to ibuprofen in the control of postoperative pain after periodontal surgery: a crossover pilot study *Journal of Periodontology* **80(6)** 945– 952 <https://doi.org/10.1902/jop.2009.080637>
27. Gallardo FRE, & Rossi E (1990) Analgesic efficacy of flurbiprofen as compared to acetaminophen and placebo after periodontal surgery *Journal of Periodontology* **61(4)** 224-227 <https://doi.org/10.1902/jop.1990.61.4.224>
28. Pearlman B, Boyatzis S, Daly C, Evans R, Gouyouassis J, Highfield J, Kitchings S, Liew V, Parsons S, Serb P, Tseng P, & Wallis C (1997) The analgesic efficacy of ibuprofen in periodontal surgery: A multicentre study *Australian dental journal* **42(5)** 328–334. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1997.tb00139.x>
29. Terry R, Posadzki P, Watson LK, & Ernst E (2011) The use of ginger (Zingiber officinale) for the treatment of pain: a systematic review of clinical trials *Pain Medicine* **12(12)** 1808-1818 <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2011.01261.x>
30. Rayati F, Hajmanouchehri F, & Najafi E (2017) Comparison of anti-inflammatory and analgesic effects of Ginger powder and Ibuprofen in postsurgical pain model: A

- randomized, double-blind, case-control clinical trial *Dental research journal* **14(1)** 1–7 <https://doi.org/10.4103/1735-3327.201135>
31. Rehman MU, Rashid SM, Rasool S, Shakeel S, Ahmad B, Ahmad SB, Madkhali H, Ganaie MA, Majid S, & Bhat SA (2019) Zingerone (4-(4-hydroxy-3-methylphenyl)butan-2-one) ameliorates renal function via controlling oxidative burst and inflammation in experimental diabetic nephropathy *Archives of physiology and biochemistry* **125(3)** 201–209 <https://doi.org/10.1080/13813455.2018.1448422>
32. Zhang F, Ma N, Gao YF, Sun LL, & Zhang JG (2017) Therapeutic Effects of 6-Gingerol, 8-Gingerol, and 10-Gingerol on Dextran Sulfate Sodium-Induced Acute Ulcerative Colitis in Rats *Phytotherapy research : PTR* **31(9)** 1427–1432 <https://doi.org/10.1002/ptr.5871>
33. Araya-Quintanilla F, Gutierrez-Espinoza H, Munoz-Yanez MJ, Sanchez-Montoya U, & Lopez-Jeldes J (2020) Effectiveness of Ginger on Pain and Function in Knee Osteoarthritis: A PRISMA Systematic Review and Meta-Analysis *Pain physician* **23(2)** E151–E161
34. Grzanna R, Lindmark L, & Frondoza CG (2005) Ginger--an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions *Journal of medicinal food* **8(2)** 125–132 <https://doi.org/10.1089/jmf.2005.8.125>
35. Filogonio CFB, Penido CVSR, Soares RV, Cruz RA (2011) A Efetividade de Óleos Essenciais no Controle Químico do Biofilme e na Prevenção da Cárie Dentária *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* **11(3)** 465-469 <https://doi.org/10.4034/PBOCI.2011.113.24>
36. Park M, Bae J, & Lee DS (2008) Antibacterial activity of [10]-gingerol and [12]-gingerol isolated from ginger rhizome against periodontal bacteria *Phytotherapy research : PTR* **22(11)** 1446–1449 <https://doi.org/10.1002/ptr.2473>

4.3 Artigo a ser submetido

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *ZINGIBER OFFICINALE* SOBRE BACTÉRIA PERIODONTOPATOGÊNICA EM RESINA COMPOSTA CONVENCIONAL E BULK-FILL

*André Rodrigo Justino da Silva: DDS, MS, Doutorando, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, Paraíba, Brasil / ID ORCID: 0000-0002-9864-292X / andrerodonto@gmail.com

Abrahão Alves de Oliveira Filho: DDS, MS, PhD, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, Paraíba, Brasil / ID ORCID: 0000-0002-7466-9933 / abrahao.farm@gmail.com

Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão: DDS, MS, PhD, Professora Associada, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande, Paraíba, Brasil / ID ORCID: 0000-0001-7681-3225 / mhelenact@servidor.uepb.edu.br

*Autor correspondente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – CCBS / Domitila Cabral de Castro S/N – Campus Universitário, Bodocongó, Campina Grande – PB, CEP: 58.429-600 Brasil; e-mail: androdonto@gmail.com

RESUMO

O biofilme disbiótico é o fator etiológico primário da doença periodontal e sua composição complexa pode ter participação importante da bactéria gram-negativa *Klebsiella pneumoniae*. Produtos naturais, como o gengibre, possuem ação antimicrobiana comprovada porém pouco testada contra a *K. pneumoniae*. Assim, o objetivo do presente estudo foi verificar os efeitos do *Zingiber officinale* Roscoe no crescimento e na aderência da *Klebsiella pneumoniae* em superfícies lisas de esmalte humano e resinas Tetric N-Ceram Bulk-fill e Filtek Z350 XT. Os experimentos foram realizados por um mesmo operador e em triplicata, com testes de perfil citotóxico do composto em três tipos sanguíneos; determinação em seis cepas ATCC de

Klebsiella pneumoniae da concentração inibitória mínima, bactericida mínima e inibitória mínima de aderência; e testes de atividade antimicrobiana e antiaderente nos corpos de prova, doze de cada material testado, para quantificação das unidades formadoras de colônia. Os resultados mostraram que o gengibre não possui toxicidade contra células humanas, com ação bactericida e bacteriostática na concentração de 500 μ l/ml, e concentração inibitória mínima de aderência de 12,5 μ l. Nos corpos de prova, o gengibre desempenhou atividade antimicrobiana no esmalte humano e atividade antimicrobiana e antiaderente na resina Tetric N-Ceram Bulk-fill, ao contrário da resina Filtek Z350 XT na qual o gengibre não teve eficácia. Assim, o *Zingiber officinale* tem ação bactericida, bacteriostática e anti-adherente sobre a *Klebsiella pneumoniae* e inibe o crescimento e aderência desta na resina bulk-fill testada e inibe crescimento também no esmalte humano.

Palavras-chave: Fitoterapia; Resinas Compostas; Doenças Periodontais; *Zingiber officinale*; *Klebsiella pneumoniae*.

INTRODUÇÃO

A doença periodontal está se tornando uma parcela cada vez mais significativa da carga global de doenças¹. De acordo com o sistema de classificação de 2018 para doenças periodontais e peri-implantares, a periodontite é categorizada principalmente em estágios I–IV e graus A, B e C². De acordo com o Global Burden of Disease Study, há oito anos essa doença já ocupou o 11º lugar no ranking de doenças mais prevalentes do mundo, com estudos recentes que apontam sua prevalência variando entre 20% e 50% no mundo³. Essa doença afeta a qualidade de vida da população, por poder causar perda dentária, comprometimento da mastigação e estética, acometendo principalmente a população idosa³⁻⁵.

A patogênese da doença periodontal tem relação com os fibroblastos gengivais humanos, que são responsáveis pela integridade da matriz extracelular e se caracteriza como essencial na prevenção e controle da progressão das alterações patológicas periodontais e sua cicatrização⁶.

Foi relatado que restaurações subgengivais estão associadas a maior acúmulo de placa, sangramento na sondagem e perda de inserção⁷, enquanto outros estudos indicaram que as restaurações não resultam em maior formação de biofilme, acúmulo bacteriano e perda de inserção clínica, em comparação com áreas não restauradas⁸⁻¹⁰.

Assim, em procedimentos restauradores, especialmente nos níveis gengival ou subgengival, é imperativo realizar restaurações dentro dos limites biológicos, com polimento meticoloso e, se possível, selecionar materiais bioativos para otimizar os resultados clínicos¹¹. O uso de resinas bulk-fill em restaurações com íntima relação com o periodonto já é realizado há um bom tempo e esse material é considerado seguro para manutenção da normalidade nos parâmetros clínicos periodontais e radiográficos¹².

Em pacientes considerados de risco muito alto para a doença periodontal, a *Klebsiella pneumoniae* foi encontrada em níveis muito altos¹³, aparecendo como periodontopatógeno relevante além dos já difundidos pelo complexo microbiano de Socransky¹⁴.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) designou *K. pneumoniae* como uma espécie de alta prioridade no grupo ESKAPE, enfatizando a necessidade de novas pesquisas e desenvolvimento de antibióticos para enfrentar o crescente desafio global da resistência antimicrobiana¹⁵. O *Zingiber officinale* já se mostra eficaz contra *K. pneumoniae*, inclusive para aquelas resistentes à farmacos, com o 6-gingerol surgindo como um fitocomposto promissor contra esta bactéria^{16,17}. O uso do gengibre como aliado no tratamento das doenças periodontais já vem sendo estudado e demonstra efetividade clínica em pacientes, com o uso em diferentes apresentações melhorando os parâmetros clínicos periodontais^{6,18,19}.

Diante da novidade em associar a *K. pneumoniae* com o surgimento e desenvolvimento da doença periodontal, este estudo se configura como o primeiro a avaliar a relação antimicrobiana do gengibre contra essa bactéria em superfícies dentais e restauradoras que clinicamente podem estar em íntima relação com o periodonto. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar os efeitos do *Zingiber officinale* Roscoe no crescimento e na aderência da *Klebsiella pneumoniae* em resinas compostas bulk-fill e convencional, bem como no esmalte dentário humano. A hipótese nula estabelecida foi que o óleo essencial de *Zingiber officinale* não possui potencial inibitório do crescimento e da aderência de *Klebsiella pneumoniae* nas superfícies resinadas e em esmalte dentário humano.

MATERIAIS E MÉTODOS

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual da Paraíba, devido ao uso de dentes humanos pós-exodontias, bem como de sangue humano, com aprovação do projeto sob o número de CAAE 83429024.1.0000.5187.

PERFIL CITOTÓXICO E ANTIMICROBIANO DO COMPOSTO NATURAL

Para a análise de hemólise, foram utilizados eritrócitos humanos referentes aos tipos sanguíneos A, B e O, oriundos de doadores saudáveis, obtidos na Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). A quantificação foi feita por espectrofotometria em comprimento de onda de 540 nm²⁰ e todos os experimentos foram realizados em triplicata.

Após o preparo da solução-mãe a partir do óleo essencial de *Zingiber officinale* (Terra Flor Aromaterapia, Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil), usando 0,04g deste junto com Dimetilsulfóxido (DMSO) (Sigma-Aldrich, Barueri, SP, Brasil); água destilada e Polissorbato 80 (Sigma-Aldrich, Barueri, SP, Brasil), foram utilizadas quatro diferentes concentrações desta solução com os eritrócitos, formando quatro volumes: 50 µg/mL; 100 µg/mL; 500 µg/mL e 1.000 µg/mL. Uma suspensão de eritrócitos foi utilizada como controle negativo (0 % de hemólise) e uma suspensão de eritrócitos acrescida do hemolisante Triton X-100 a 1% como controle positivo (100 % de hemólise).

Para caracterização antimicrobiana, foram testadas seis cepas ATCC de *Klebsiella pneumoniae*, que tinham como códigos KP, KPI, KPIII, KPIV, KPV e KPX provenientes do Laboratório de Microbiologia da Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da UFCG, campus Patos, Paraíba. Nesta etapa foram realizados três experimentos: Concentração Inibitória Mínima (CIM), Concentração Bactericida Mínima (CBM) e Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA), todos utilizando caldo Muller-Hinton duplamente concentrado como meio de cultura em placas de 96 poços para os dois primeiros e em tubos de ensaio de vidro para a CIMA. O corante de rezazurina sódica a 0,01% foi utilizado para através da colorimetria, verificar crescimento bacteriano.

AMOSTRAS

Foram escolhidas duas resinas compostas consideradas padrão-ouro na literatura dentro das suas classificações para pesquisas: a Tetric N-Ceram Bulk-fill (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein, Áustria) e a Filtek Z350 XT (Solventum, St. Paul, Minnesota, EUA), ambas com viscosidade média e método de inserção condensável²¹ e confeccionados

24 corpos de prova, 12 de cada uma delas; e 12 corpos de prova em esmalte dentário humano, de acordo com o que está descrito na Figura 1.

As duas resinas compostas foram preparadas em forma de discos com 8mm de diâmetro e 2mm de espessura, com fotoativação realizada de acordo com as recomendações dos fabricantes utilizando como fonte de luz o LED de alta potência VALO (Ultradent, Vivadent, Schaan, Liechtenstein, Áustria) com potência constante e irradiância de 1.200 mW/cm². Os corpos de prova foram armazenados por 24h em água destilada à temperatura ambiente e longe da luz para expansão higroscópica e depois passaram por polimento com lixas d'água (3M, São Paulo, SP, Brasil) sob refrigeração constante em ordem decrescente de granulação.

Os corpos de prova de esmalte dentário foram obtidos a partir das coroas de terceiros molares hígidos cedidos pelo Banco de Dentes Humanos (BDH) da UEPB – Campus I, previamente desinfetados com Timol. Doze blocos de esmalte medindo 5mm x 5mm x 2mm foram cortados sob irrigação utilizando discos de carborundum (3M, São Paulo, SP, Brasil) e polidos da mesma forma que os discos de resina composta.

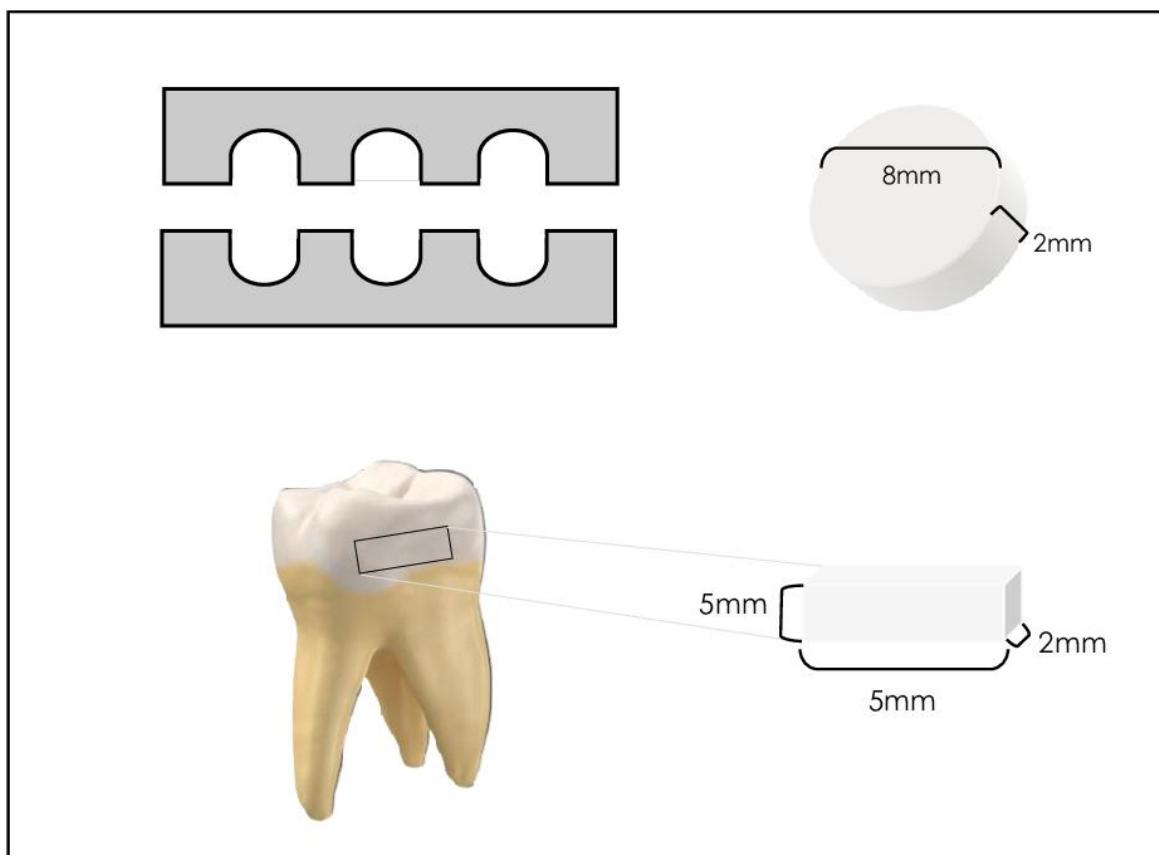


Figura 1. Metodologia de confecção dos corpos de prova.

Cada material avaliado foi subdivido em quatro grupos, de acordo com a substância com a qual entraram em contato na etapa de teste: controle negativo (BHI); óleo essencial do gengibre na CIM (G-CIM); óleo essencial do gengibre na CIMA (G-CIMA); controle positivo (CHX), com n=3. O meio de cultura Brain Heart Infusion (BHI) puro foi utilizado como controle negativo; as soluções com óleo essencial de *Zingiber officinale* na concentração inibitória mínima e na concentração inibitória mínima de aderência foram utilizadas nos grupos G-CIM e G-CIMA, respectivamente; e o digluconato de clorexidina a 0,12% como controle positivo.

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E ANTIADERENTE DO GENGIBRE NOS CORPOS DE PROVA TESTADOS

Os procedimentos metodológicos a serem descritos a seguir estão representados de maneira resumida na Figura 2. O primeiro passo foi a contaminação das amostras individualmente em tubos falcon estéreis contendo 1mL do inoculo da bactéria e 1mL do meio de cultura BHI. Esses tubos já com os corpos de prova submersos nesta solução foram levados à estufa durante 24 horas a 37°C para possibilitar o crescimento desses microrganismos.

Após isso, foi realizada a remoção de 10 μ L do caldo presente de cada tubo falcon e semeado em placas de petri para confirmação de crescimento bacteriano em todos eles após mais 24h a 37°C em estufa. Os corpos de prova foram removidos de todos os tubos falcon e lavados com 1mL de água destilada estéril para sua acomodação em um novo tubo falcon estéril com as soluções-teste: Grupo G-CIM e G-CIMA com 1mL de BHI junto de 1mL da solução de óleo essencial nas concentrações de CIM e CIMA, respectivamente; Grupo CHX com 1mL de BHI + 1mL de digluconato de clorexidina a 0,12%; Grupo BHI com 2mL de BHI. Esses tubos foram levados à estufa por tempo e temperatura iguais a etapa anterior.

A última etapa foram as diluições seriadas em tubos de ensaio de vidro para posterior contagem de colônias, através da remoção de 1mL da solução presente nos tubos falcon da etapa anterior e unindo a 9mL de solução salina estéril para cada tubo. Deste tubo removeu-se 1mL da solução e somou-se a 9mL de solução salina em outro tubo de ensaio e assim sucessivamente aconteceu a diluição: duas vezes (até uma proporção de 1:100 ou 10⁻²) para o grupo CHX; sete vezes para os grupos G-CIM e G-CIMA (até uma proporção de

1:10.000.000 ou 10^{-7}) e oito vezes para o grupo BHI (até uma proporção de 1:100.000.000 ou 10^{-8}).

Dos tubos de ensaio com as duas últimas diluições de cada grupo foram removidos 100 μ L e semeados em placas de petri com Ágar Mueller-Hinton com auxílio de alça de Drigalski de vidro, para garantir um espalhamento uniforme ao longo de toda a placa, e levados para estufa durante 24 horas a 37°C para, após o crescimento das colônias, o número de Unidades Formadoras de Colônia (UFC/ml/mg) poder ser calculado, com auxílio de lupa de aumento e o aparelho contador de colônias.

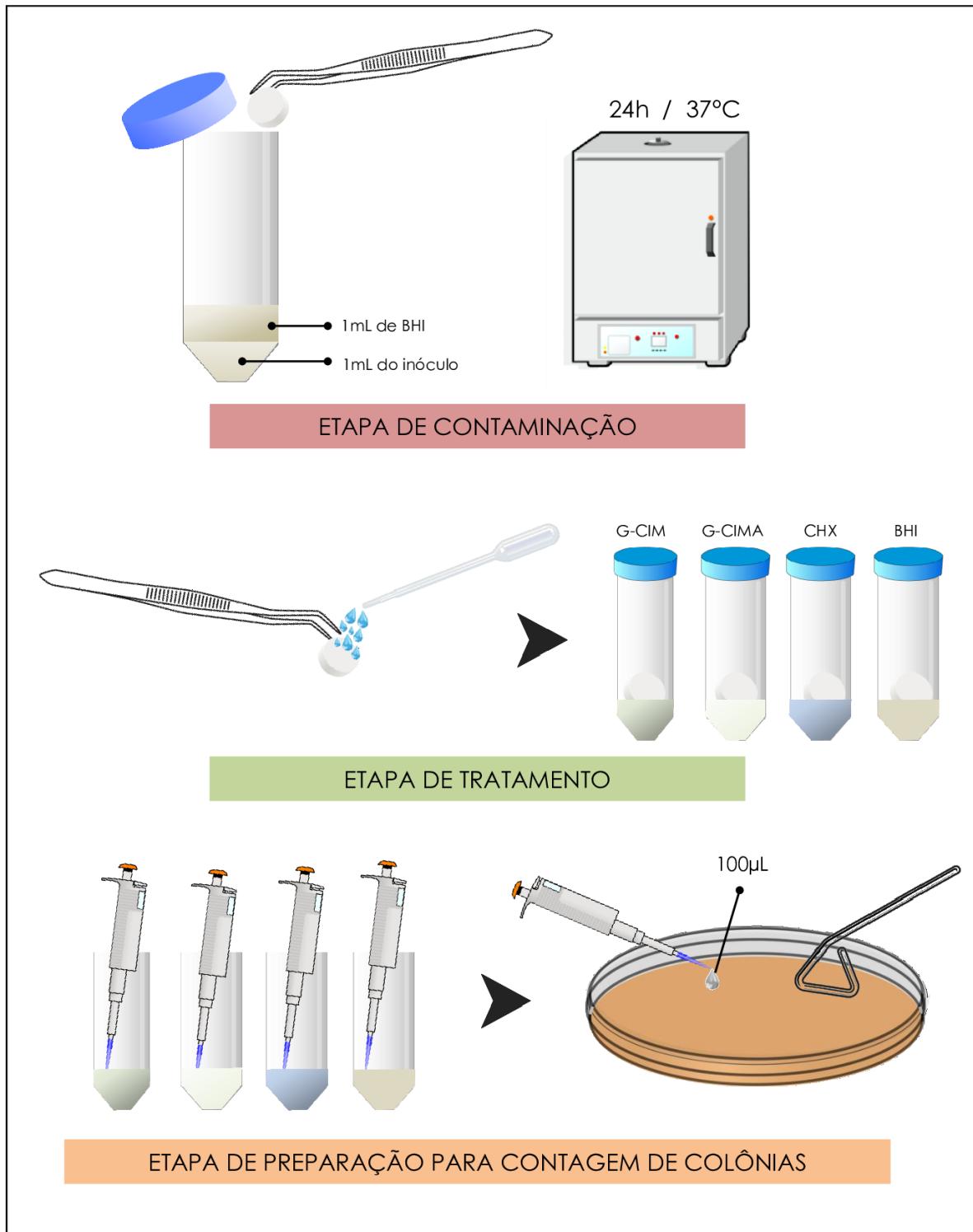


Figura 2. Procedimentos metodológicos para avaliação dos corpos de prova.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando o Software Graphpad na versão 5.0. Os dados obtidos foram transformados em logaritmos de base dez (\log_{10}) para realização dos testes estatísticos, que foram o teste de análise de variância (ANOVA) com pós-teste de

Bonferroni. Para todos os testes foi considerado o valor de $p>0,05$ como significância estatística.

RESULTADOS

Para o perfil citotóxico do óleo essencial de *Zingiber officinale*, os resultados estão descritos na Figura 3, tendo sido observados resultados positivos com as quatro concentrações utilizadas no teste de hemólise, estando dentro da faixa percentual de segurança de uso nos três tipos sanguíneos. Assim, verificou-se que o composto natural avaliado não possui citotoxicidade contra células humanas e pode ser utilizado com confiança.

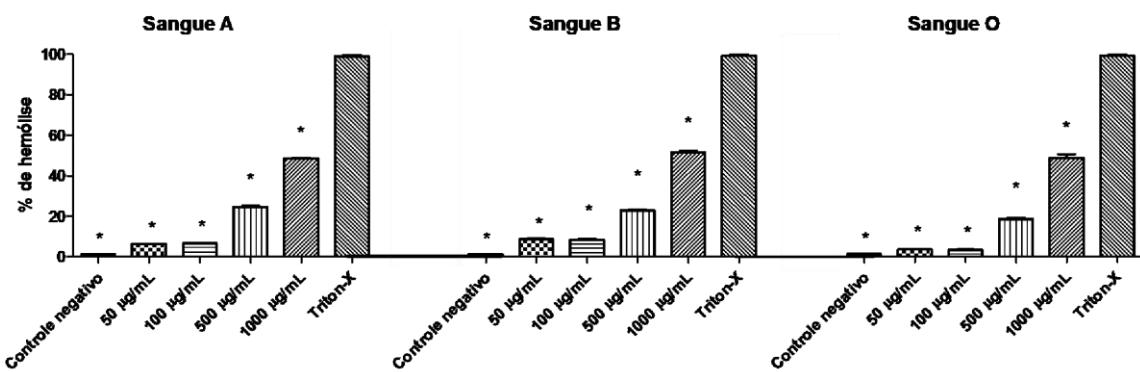


Figura 3. Gráficos do perfil citotóxico do óleo essencial de *Zingiber officinale* para os três tipos sanguíneos avaliados (A, B e O, respectivamente).

Segundo Sartoratto *et al.*²², pode-se classificar a atividade antibacteriana em forte, quando os valores variam entre 50-500 µg/mL; moderada quando está entre a faixa de 600-1500 µg/ml; e fraca quando os valores estão acima de 1500 µg/ml. A concentração inibitória mínima obtida foi a de 500µL/mL, com a cepa KPV apresentando o melhor resultado e sendo selecionada para as etapas seguintes (Figura 4). Conforme Hafidh *et al.*²³, para que um composto seja considerado bactericida de acordo com a Concentração Bactericida Mínima (CBM), esta deve ser igual ou duas vezes maior que a CIM. A concentração bactericida mínima foi também 500µL/mL, sendo um resultado positivo que expõe que nesta concentração o gengibre desempenha ação bacteriostática e bactericida contra a cepa de *Klebsiella pneumoniae*.

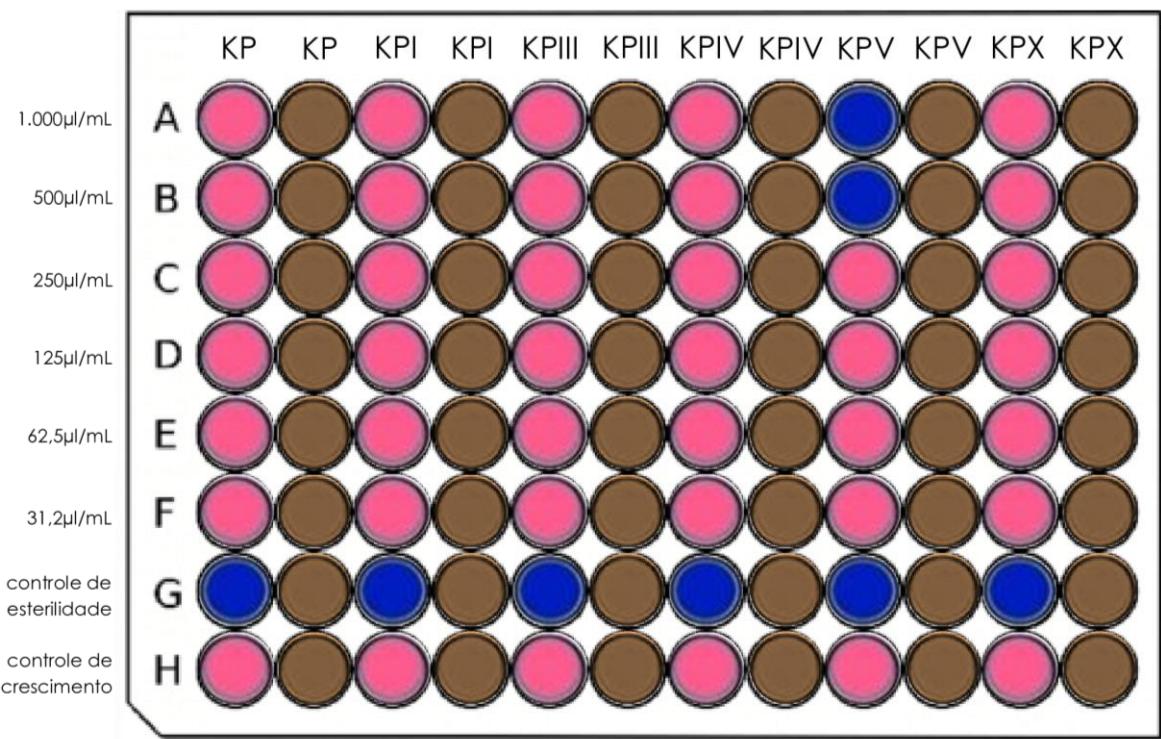


Figura 4. Representação ilustrativa do resultado do teste de Concentração Inibitória Mínima.

Na análise de concentração inibitória mínima de aderência, a clorexidina 0,12% impediu a aderência da bactéria em todas as concentrações avaliadas, assim como esperado, porém o gengibre também apresentou um resultado favorável, com a menor proporção capaz de inibir o crescimento bacteriano sendo 987,5µL do meio de cultura Caldo Mueller hinton com sacarose para 12,5µL do óleo essencial.

Os testes antimicrobianos do *Zingiber officinale* contra a *K. pneumoniae* nos corpos de prova, descritos na Figura 5, mostraram que para o esmalte humano a clorexidina apresentou o melhor resultado de todo o estudo para inibição das unidades formadoras de colônia ($1,68^{10}$ UFC/mL) e que o gengibre também teve um resultado positivo de inibição do crescimento da bactéria na concentração inibitória mínima de 500µL/mL ($7,67^{10}$ UFC/mL), com diferença estatística em comparação ao controle negativo.

Entre as resinas avaliadas, o grupo da Tetric N-Ceram Bulk-fill apresentou os melhores resultados, com o *Zingiber officinale* inibindo tanto a formação ($8,76^{10}$ UFC/mL) quanto a aderência ($8,70^{10}$ UFC/mL) da bactéria, com diferenças estatisticamente relevantes em comparação ao grupo controle negativo. Já para a resina Filtek Z350 XT o gengibre não foi significativamente eficaz tanto na sua CIM quanto na sua CIMA.

Em todos os grupos, a clorexidina 0,12% apresentou resultados positivos com diferença estatística significante comparada ao controle negativo.

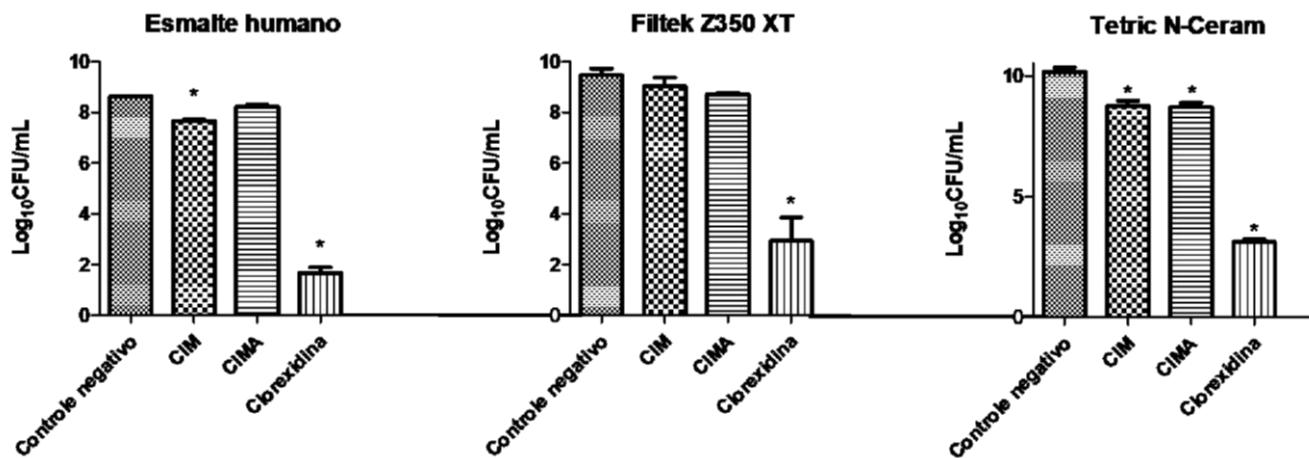


Figura 5. Gráficos dos testes antimicrobianos do *Zingiber officinale* contra a *K. pneumoniae* nos corpos de prova testados (Esmalte humano, Resina composta Filtek Z350XT e Resina composta Tetric N-Ceram Bulk-fill, respectivamente).

DISCUSSÃO

O óleo essencial de *Zingiber officinale* não apresentou citotoxicidade e possui ação bactericida, bacteriostática e antiaderente contra a *Klebsiella pneumoniae*. Entre os materiais testados, o gengibre desempenhou ação antimicrobiana e antiaderente nas superfícies da resina bulk-fill Tetric N-Ceram e ação antimicrobiana no esmalte humano. Assim, a hipótese nula estabelecida foi parcialmente rejeitada.

A eficácia antimicrobiana do *Z. officinale* contra a bactéria *K. pneumoniae* verificada nesse estudo foi atestada previamente apenas por um estudo¹⁷, porém indo contra os resultados de outro estudo de 2016 que mostrou resultados negativos na proteção do gengibre contra formação de biofilme por essa bactéria²². O fato de existirem poucos estudos avaliando esta temática aponta a relevância do presente estudo, ao avaliar um produto natural contra um microorganismo relevante clinicamente, e contribui para seu uso em maior escala.

Entre os componentes do gengibre, dois se destacam como importantes na dinâmica antimicrobiana desempenhada: o 6-gingerol e os sesquiterpenos, como o zingibereno^{16,23}. O 6-gingerol é um dos polifenóis mais abundantes no gengibre, com atividades anti-inflamatórias e antibacterianas, além de ter eficácia em superar a resistência bacteriana decorrente do uso de múltiplos medicamentos^{24,25}. Além dele, os sesquiterpenos também desempenham atividade

antibacteriana²⁶, sendo assim a efetividade do *Zingiber officinale* verificada neste estudo sobre a *K. pneumoniae* se justifica pela sua própria composição, com fitoconstituintes promissores no tratamento de infecções bacterianas e inibição de biofilme²⁷.

Esses resultados positivos são importantes devido à ameaça de resistência antimicrobiana, que é constante e crescente, sendo considerada uma preocupação crítica para a saúde global²⁸⁻³⁰. A atividade terapêutica de amplo espectro desempenhada pelo gengibre, sua relação custo-efetividade e seus perfis de segurança favoráveis³¹, assim como verificado pelos testes de citotoxicidade realizados neste estudo, fazem com que este produto seja uma alternativa natural promissora, bem como um possível complemento às terapias antimicrobianas convencionais^{32,33}.

Entre as resinas compostas testadas, existiu diferenças nos resultados da ação antimicrobiana e anti-adherente do gengibre contra a bactéria avaliada, o que pode ser reflexo das diferenças na composição dos dois materiais. Já que a Tetric N-Ceram Bulk-fill teve resultados positivos, sugere-se que devido à presença de fotoiniciadores mais reativos, que garantem um grau de conversão adequado e consequentemente uma rugosidade superficial menor, a capacidade retenção de biofilme diminui, podendo isto ser relacionado à diferença estatística que existiu nos grupos GCIM e GCIMA da resina bulk-fill em comparação ao seu grupo BHI^{34,35}.

A resina Tetric N-Ceram Bulk-fill é uma resina composta de alta viscosidade e alto teor de carga³⁶. Nenhum estudo prévio realizou testes associando esta resina com a *Klebsiella pneumoniae*, porém um estudo relacionou-na com o *Streptococcus mutans* e verificaram que ele consegue modificar rugosidade, microdureza, brilho e resistência à flexão após colonizar esse material³⁷. No caso do presente estudo, essas características citadas não foram avaliadas mas podem ter sido indiretamente protegidas pela ação do gengibre que conseguiu atuar contra a adesão da bactéria e provavelmente evitar essas alterações que são clinicamente importantes no contexto de restaurações intimamente relacionadas ao periodonto. Desse modo, sugere-se que essa resina possa ter uma indicação mais segura para regiões mais próximas do sulco gengival, devendo essa afirmação ser atestada por ensaios clínicos futuros.

A adesão bacteriana em resinas compostas além de ser influenciada pela rugosidade superficial, é fortemente modulada pela energia de superfície do material, sendo esta última característica influenciada pela composição das cargas da matriz inorgânica³⁸. A Tetric N-Ceram Bulk-fill possui partículas de bário-sílica-alumínio que parece não aumentar a energia

de superfície do material, ao contrário de uma resina convencional da mesma família e marca da Z350 XT avaliada no presente estudo, que possui partículas de sílica e zircônia que conseguem aumentar a energia de superfície e consequentemente a adesão bacteriana^{39,40}. Essa diferença de composição pode ter influenciado os resultados negativos para a resina Filtek Z350 XT.

A clorexidina apresentou resultados positivos contra a *Klebsiella pneumoniae* em todos os materiais testados, porém é válido citar seus efeitos negativos, como a capacidade de desenvolver resistência bacteriana com uso excessivo, bem como desencadear resistência a outros agentes antimicrobianos que tenham mecanismos de ação semelhante^{30,41}, além de manchamento dental, xerostomia, resistência antimicrobiana, sensação de queimação e mau-gosto⁴². Apesar de atuar sobre os microrganismos periodontopatogênicos e consequentemente auxiliar na redução dos níveis clínicos de sangramento gengival e a quantidade de biofilme dental⁴³, esses efeitos colaterais reportados fazem com que, a partir deste estudo, o olhar para o *Zingiber officinale* fortaleça seu uso, já que os resultados obtidos foram positivos.

Como limitação deste estudo pode ser citada a dificuldade para extrapolar os achados para o ambiente clínico, já que a metodologia utilizada foi *in vitro*. Porém, os resultados poderão subsidiar pesquisas futuras com uso do *Zingiber officinale* para aplicações odontológicas, especialmente no que concerne a doença periodontal, estimulando formulações e produtos a partir desse óleo essencial que sejam clinicamente viáveis e com possibilidades de uso diversas.

CONCLUSÃO

O *Zingiber officinale* possui atividades bactericida, bacteriostática e anti-adherente sobre a *Klebsiella pneumoniae* e é eficaz em inibir crescimento e aderência desta bactéria na superfície da resina Tetric N-Ceram Bulk-fill, bem como possui atividade antimicrobiana sobre a mesma bactéria na superfície do esmalte humano, surgindo como uma alternativa natural promissora contra a *K. pneumoniae* que é reconhecidamente relevante no processo de desenvolvimento da doença periodontal.

REFERÊNCIAS

1. Nascimento GG, Alves-Costa S, Romandini M (2024) Burden of severe periodontitis and edentulism in 2021, with projections up to 2050: the global burden of disease 2021 study. *Journal of Periodontal Research* **59** 823–867. <https://doi.org/10.1111/jre.13337>
2. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS (2018) Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology* **89(Suppl 1)**. <https://doi.org/s159-s172>. 10.1002/jper.18-0006
3. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K (2020) Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *The Scientific World Journal* **2020** 2146160. <https://doi.org/10.1155/2020/2146160>
4. Reynolds I, Duane B (2018) Periodontal disease has an impact on patients' quality of life. *Evidence-Based Dentistry* **19(1)** 14–15. <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401287>
5. Sanz M, D'Aiuto F, Deanfield J, Fernandez-Avilés F (2010) European workshop in periodontal health and cardiovascular disease—scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature. *European Heart Journal Supplements* **12(suppl. B)** B3–B12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suq003>.
6. Alshibani N, Al-Kattan R, Alssum L, Basudan A, Shaheen M, Alqutub MN, & Al Dahash F (2022) Postoperative Analgesic and Anti-inflammatory Effectiveness of Ginger (*Zingiber officinale*) and NSAIDs as Adjuncts to Nonsurgical Periodontal Therapy for the Management of Periodontitis. *Oral health & preventive dentistry* **20** 227–232. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b3125633>
7. Padbury A, Jr, Eber R, Wang HL (2003) Interactions between the gingiva and the margin of restorations. *Journal of Clinical Periodontology* **30** 379–385. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2003.01277.x>
8. Gurgel BC, Solera NG, Peixoto RF, Assis AO, Calderon PD, Medeiros MC (2016) Evaluation of the periodontal conditions of teeth with restored and non-restored non-carious cervical lesions. *Quintessence International* **47(10)** 825–831. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a36885>
9. Santamaria MP, Casati MZ, Nociti FH, Jr, Sallum AW, Sallum EA, Aukhil I (2013) Connective tissue graft plus resin-modified glass ionomer restoration for the treatment of gingival recession associated with non-carious cervical lesions: microbiological and

immunological results *Clinical Oral Investigation* **17(1)** 67–77.

<https://doi.org/10.1007/s00784-012-0690-8>

10. Santos VR, Lucchesi JA, Cortelli SC, Amaral CM, Feres M, Duarte PM (2007) Effects of glass ionomer and microfilled composite subgingival restorations on periodontal tissue and subgingival biofilm: a 6-month evaluation *Journal of Periodontology* **78(8)** 1522–1528. <https://doi.org/10.1902/jop.2007.070032>.
11. de Lima GC, de Cassia Orlando Sardi J, de Figueiredo LC, Bueno-Silva B, Fonseca MA, Dudu-Silva G, de Carvalho FPP, Rodrigues JA (2025) Antibacterial activity of a bioactive composite resins containing surface pre-reacted glass in a complex multispecies subgingival biofilm *Odontology*. <https://doi.org/10.1007/s10266-025-01153-x>
12. Ismail HS, Ali AI, El Mehesen R, Garcia-Godoy F, Mahmoud SH (2024) Periodontal Evaluation of Subgingival Open Sandwich Restorations: 2-Year Results of a Randomized Double-Blind Trial *The International journal of periodontics & restorative dentistry* **44(2)** 153–165. <https://doi.org/10.11607/prd.6523>
13. Xu Y, Liu Y, Leng Y, Qian J, Yang Q, Zhu J, Li G, Peng Y (2025) Signature of oral microbial dysbiosis in different periodontitis risk levels *Applied microbiology and biotechnology* **109(1)** 186. <https://doi.org/10.1007/s00253-025-13574-3>
14. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr (1998) Microbial complexes in subgingival plaque *Journal of clinical periodontology* **25(2)** 134–144. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x>
15. Silvester R, Madhavan A, Kokkat A, Parolla A, Adarsh BM, Harikrishnan M, & Abdulla MH (2022) Global surveillance of antimicrobial resistance and hypervirulence in *Klebsiella pneumoniae* from LMICs: An in-silico approach *The Science of the Total Environment* **802** 149859. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149859>
16. Sahoo M, Behera DU, Gaur M, Subudhi E (2025) Molecular docking, molecular dynamics simulation, and MM/PBSA analysis of ginger phytocompounds as a potential inhibitor of AcrB for treating multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections *Journal of biomolecular structure & dynamics* **43(7)** 3585–3601. <https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2299741>

17. Chakraborty B, Nath A, Saikia H, Sengupta M (2014) Bactericidal activity of selected medicinal plants against multidrug resistant bacterial strains from clinical isolates *Asian Pacific journal of tropical medicine* **7S1** S435–S441. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(14\)60271-6](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60271-6)
18. Deshpande A, Deshpande N, Raol R, Patel K, Jaiswal V, Wadhwa M (2021) Effect of green tea, ginger plus green tea, and chlorhexidine mouthwash on plaque-induced gingivitis: A randomized clinical trial *Journal of Indian Society of Periodontology* **25(4)** 307–312. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_449_20
19. Bauer Faria TR, Furletti-Goes VF, Franzini CM, de Aro AA, de Andrade TAM, Sartoratto A., de Menezes CC (2021) Anti-inflammatory and antimicrobial effects of Zingiber officinale mouthwash on patients with fixed orthodontic appliances *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* **159(1)** 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2019.10.025>
20. Rangel M, Malpezzi EL, Susini SM, De Freitas J (1997) Hemolytic activity in extracts of the diatom *Nitzschia* *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology* **35(2)** 305-309. [https://doi.org/10.1016/s0041-0101\(96\)00148-1](https://doi.org/10.1016/s0041-0101(96)00148-1)
21. Leprince JG, Palin WM, Vanacker J, Sabbagh J, Devaux J, Leloup G (2014) Physico-mechanical characteristics of commercially available bulk-fill composites *Journal of Dentistry* **42(8)** 993–1000. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.05.009>
22. Sartoratto A, Machado A, Delarmelina C, Figueira GM, Duarte MCT, Rehder VLG (2004) Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil *Brazilian Journal of Microbiology* **35(4)** 275-280. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822004000300001>
23. Hafidh RR, Abdulamir AS, Vern LS, Abu Bakar F, Abas F, Jahanshiri F, Sekawi Z (2011) Inhibition of growth of highly resistant bacterial and fungal pathogens by a natural product *The open microbiology journal* **5** 96–106 <https://doi.org/10.2174/1874285801105010096>
24. Aghazadeh M, Zahedi Bialvaei A, Aghazadeh M, Kabiri F, Saliani N, Yousefi M, Eslami H, Samadi Kafil H (2016. Survey of the Antibiofilm and Antimicrobial Effects of Zingiber officinale (in Vitro Study) *Jundishapur journal of microbiology* **9(2)** e30167. <https://doi.org/10.5812/jjm.30167>
25. Gull I, Saeed M, Shaukat H, Aslam SM, Samra ZQ, Athar AM (2012) Inhibitory effect of Allium sativum and Zingiber officinale extracts on clinically important drug resistant

pathogenic bacteria *Annals of clinical microbiology and antimicrobials* **11** 8.

<https://doi.org/10.1186/1476-0711-11-8>

26. Rathinavel T, Palanisamy M, Palanisamy S, Subramanian A, Thangaswamy S (2020)

Phytochemical 6-Gingerol – A promising Drug of choice for COVID-19 *International Journal of Advanced Science and Engineering* **6** 1482–1489.

<https://doi.org/10.29294/IJASE.6.4.2020.1482-1489>

27. Al-Abbas F, Alghamdi E, Baghdadi M, Alamoudi A, El-Halawany A, El-Bassossy H,

Aseeri A, Al-Abd A (2016) Gingerol Synergizes the Cytotoxic Effects of Doxorubicin against Liver Cancer Cells and Protects from Its Vascular Toxicity *Molecules* **21**(7) 886.

<https://doi.org/10.3390/molecules21070886>

28. Malu SP, Obochi GO, Tawo EN, Nyong BE (2009) Antibacterial activity and medicinal

properties of ginger (*Zingiber officinale*) *Global Journal of Pure and Applied sciences* **15**

365–368. <https://doi.org/10.4314/gjpas.v15i3-4.48561>

29. Sahoo M, Behera DU, Sahoo RK, Sahoo S, Dey S, Subudhi E (2024) Synergistic action of

6-gingerol as an adjuvant to colistin for susceptibility enhancement in multidrug-

resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates *RSC advances* **14**(11) 7779–7785.

<https://doi.org/10.1039/d3ra07835c>

30. Mao QQ, Xu XY, Cao SY, Gan RY, Corke H, Beta T, Li HB (2019) Bioactive

Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale Roscoe*) *Foods* **8** 185.

<https://doi.org/10.3390/foods8060185>

31. Momoh JO, Olaleye ON (2022) Evaluation of Secondary Metabolites Profiling of Ginger

(*Zingiber officinale Roscoe*) Rhizome using GC–MS and Its Antibacterial Potential on

Staphylococcus aureus and *Escherichia coli* *Microbiology Research Journal International* **32**

7–31. <https://doi.org/10.9734/mrji/2022/v32i730397>

32. Zhang M, Zhao R, Wang D, Wang L, Zhang Q, Wei S, Lu F, Peng W, Wu C (2020)

Ginger (*Zingiber officinale Rosc.*) and its bioactive components are potential resources for health beneficial agents *Phytotherapy Research* **35** 711–742. <https://doi.org/10.1002/ptr.6858>

33. Segneanu AE, Bradu IA, Vlase G, Vlase T, Bejenaru C, Bejenaru LE, Mogosanu GD,

Ciocâlteu MV, Herea DD, Boia ER (2025) Design and Evaluation of a *Zingiber officinale*–

Kaolinite– Maltodextrin Delivery System: Antioxidant, Antimicrobial, and Cytotoxic Activity Assessment *Pharmaceutics* **17** 751. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17060751>

34. Aparicio-Blanco J, Vishwakarma N, Lehr CM, Prestidge CA, Thomas N, Roberts RJ, Thorn CR, Melero A (2024) Antibiotic resistance and tolerance: What can drug delivery do against this global threat? *Drug delivery and translational research* **14** 1725–1734. <https://doi.org/10.1007/s13346-023-01513-6>

35. Ahmed SK, Hussein S, Qurbani K, Ibrahim RH, Fareeq A, Mahmood KA, Mohamed MG (2024) Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects *Journal of Medicine, Surgery and Public Health* **2** 100081. <https://doi.org/10.1016/j.gmedi.2024.100081>

36. Bucuta S, Ilie N (2014) Light transmittance and micro-mechanical properties of bulk fill vs. conventional resin based composites *Clinical Oral Investigation* **18** 1991–2000. <https://doi.org/10.1007/s00784-013-1177-y>

37. Tomaszewska IM, Kearns JO, Ilie N, Fleming GJ (2015) Bulk fill restoratives: to cap or not to cap—that is the question? *Journal of Dentistry* **43(3)** 309–316. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.01.010>

38. Ivoclar Vivadent AG (2019) Research and Development; Liechtenstein. Brochure Accessed October 5, from <https://asia.ivoclarvivadent.com/en-as/all-products/composites/tetric-n-line>

39. Camassari J R, Correr-Sobrinho L, Correr AB, Puppin-Rontani J, Stipp RN, Puppin-Rontani RM, Paula AB (2020) Physical-Mechanical Properties of Bulk Fill Composites Submitted to Biodegradation by Streptococcus mutans *Brazilian dental journal* **31(4)** 431–439. <https://doi.org/10.1590/0103-6440202003196>

40. Ionescu A, Wutscher E, Brambilla E, Schneider-Feyrer S, Giessibl FJ, Hahnel S (2012) Influence of surface properties of resin-based composites on in vitro Streptococcus mutans biofilm development *European Journal of Oral Sciences* **120(5)** 458–465. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2012.00983.x>

41. Somacal DC, Manfroi FB, Monteiro M, Oliveira SD, Bittencourt HR, Borges GA, Spohr AM (2020) Effect of pH Cycling Followed by Simulated Toothbrushing on the Surface Roughness and Bacterial Adhesion of Bulk-fill Composite Resins *Operative dentistry* **45(2)** 209–218. <https://doi.org/10.2341/19-012-L>

42. Hao Y, Huang X, Zhou X, Li M, Ren B, Peng X, Cheng L (2018) Influence of dental prosthesis and restorative materials interface on oral biofilms *International Journal of Molecular Sciences* **19(10)** 3157. <https://doi.org/10.3390/ijms19103157>
43. Naparstek L, Carmeli Y, Chmelnitsky I, Banin E, Navon-Venezia S (2012) Reduced susceptibility to chlorhexidine among extremely-drug-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae*. *The Journal of hospital infection* **81** 15–19.
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2012.02.007>
44. Krupa NC, Thippeswamy HM, Chandrashekhar BR (2022) Antimicrobial efficacy of Xylitol, Probiotic and Chlorhexidine mouth rinses among children and elderly population at high risk for dental caries - A Randomized Controlled Trial *Journal of Preventive Medicine and Hygiene* **63(2)** E282–E287. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2.1772>.
45. James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, Whelton H, Riley P (2017) Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health *The Cochrane database of systematic reviews* **3(3)** CD008676.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008676.pub2>.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso do *Zingiber officinale* apresentou atividade antimicrobiana relevante contra a *Klebsiella pneumoniae*, com CIM e CBM de 500 μ L/mL e CIMA de 12,5 μ L, sem efeitos citotóxicos. Na resina Tetric N-Ceram Bulk-fill, o óleo essencial do gengibre teve o melhor resultado de ação antibacteriana e antiaderente em comparação à resina convencional Filtek Z350 XT, ao passo que no esmalte dentário humano ação antimicrobiana também foi verificada.

Diante disso, é possível defender o caráter promissor do óleo essencial de *Zingiber officinale* no uso como coadjuvante natural no combate à doença periodontal, especialmente à bactéria *K. pneumoniae* avaliada neste estudo e que já, previamente, foi atestada como participante da patogenicidade dessa doença.

REFERÊNCIAS

- AGHAZADEH, M.; ZAHEDI BIALVAEI, A.; AGHAZADEH, M.; KABIRI, F.; SALIANI, N.; YOUSEFI, M.; ESLAMI, H.; SAMADI KAFIL, H. Survey of the Antibiofilm and Antimicrobial Effects of *Zingiber officinale* (in Vitro Study). **Jundishapur Journal of Microbiology**. v.9, n.2, e30167, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.5812/jjm.30167>.
- AHMED, N.; KAROBARI, M. I.; YOUSAF, A.; MOHAMED, R. N.; ARSHAD, S.; BASHEER, S. N.; PEERAN, S. W.; NOORANI, T. Y.; ASSIRY, A. A.; ALHARBI, A. S.; YEAN, C. Y. The Antimicrobial Efficacy Against Selective Oral Microbes, Antioxidant Activity and Preliminary Phytochemical Screening of *Zingiber officinale*. **Infection and Drug Resistance**. v.15, p.2773-2785, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/IDR.S364175>.
- ALBUQUERQUE, A. C. L.; PEREIRA, M. D. S. V.; PEREIRA, J. V.; PEREIRA L. F.; SILVA, D.F.; MACEDO-COSTA M. R.; HIGINO J. S. Efeito antiaderente do extrato da Matricaria recutita Linn. sobre microorganismos do biofilme dental. **Revista Odontológica UNESP**. v.39, p.21-25, 2010. Disponível em: <https://revodontolunesp.com.br/article/588018aa7f8c9d0a098b4d67/pdf/rou-39-1-21.pdf>.
- AL-SHIBANI, N.; AL-KATTAN, R.; ALSSUM, L.; BASUDAN, A.; SHAHEEN, M.; ALQUTUB, M. N.; AL DAHASH, F. Postoperative Analgesic and Anti-inflammatory Effectiveness of Ginger (*Zingiber officinale*) and NSAIDs as Adjuncts to Nonsurgical Periodontal Therapy for the Management of Periodontitis. **Oral Health & Preventive Dentistry**. v.20, n.1, p.227–232, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b3125633>.
- ANTUNES, J. L. F.; PERES, M. A. Epidemiologia da Saúde Bucal. **Guanabara Koogan**, (Rio de Janeiro, 2006).
- ÁSTVALDSDÓTTIR, Á.; DAGERHAMN, J.; VAN DIJKEN, J. W.; NAIMI-AKBAR, A.; SANDBORGH-ENGLUND, G.; TRANÆUS, S.; NILSSON, M. Longevity of posterior resin composite restorations in adults – A systematic review. **Journal of dentistry**. v.43, n.8, p.934–954, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.05.001>.
- BRASIL. Resolução n. 466 de 12 de dezembro de 2012: diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos.** Brasília (DF): MS; 2012.
- CHAKRABORTY, B.; NATH, A.; SAIKIA, H.; SENGUPTA, M. Bactericidal activity of selected medicinal plants against multidrug resistant bacterial strains from clinical isolates. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**. 7S1, S435–S441, 2014. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(14\)60271-6](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60271-6).
- CORDEIRO, M. S. F. Desenvolvimento tecnológico e avaliação de estabilidade de gel dermatológico a partir do óleo essencial de gengibre (*Zingiber officinale Roscoe*). **Revista Brasileira de Farmácia**. v.94, n.2, p.148-153, 2013.
- ELGAMILY, H.; SAFY, R.; MAKHARITA, R. Influence of Medicinal Plant Extracts on the Growth of Oral Pathogens *Streptococcus Mutans* and *Lactobacillus Acidophilus*: An In-Vitro

Study. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.** v.7, n.14, p.2328-2334, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.653>.

ESPÍNDOLA, L. C. P.; PICÃO, R. C.; MANÇANO, S. M. C. N.; MARTINS DO SOUTO, R.; COLOMBO, A. P. V. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacilli in subgingival biofilm associated with periodontal diseases. **Journal of Periodontology.** v.93, n.1, p.69-79, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/JPER.20-0829>.

FLOREZ, F.L.E.; HIERS, R. D.; SMART, K.; KRETH, J.; QI, F.; MERRITT, J.; KHAJOTIA, S. S. Real-time Assessment of *Streptococcus mutans* Biofilm Metabolism on Resin Composite. **Dental Materials.** v.32, p.1263–1269, 2016.

GENCO, R. J.; WENCHE, S. B. “Risk factors for periodontal disease.” **Periodontology 2000.** v.62, n.1, p.59-94, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x>.

GLAUSER, S.; ASTASOV-FRAUENHOFFER, M.; MÜLLER, J. A.; FISCHER, J.; WALTIMO, T.; ROHR, N. Bacterial colonization of resin composite cements: influence of material composition and surface roughness. **European Journal of Oral Science.** v.125, p.294-302, 2017.

HIGHFIELD, J. Diagnosis and classification of periodontal disease. **Australian Dental Journal.** v. 54 Suppl 1, p.11-26, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2009.01140.x>.

IONESCU, A.C.; HAHNEL, S.; CAZZANIGA, G.; OTTOBELLINI, M.; BRAGA, R. R.; RODRIGUES, M. C.; BRAMBILLA, E. *Streptococcus mutans* adherence and biofilm formation on experimental composites containing dicalcium phosphate dihydrate nanoparticles. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine.** v.28, p.108-119, 2017.

JEPSEN, K.; FALK, W.; BRUNE, F.; COSGAREA, R.; FIMMERS, R.; BEKEREDJIAN-DING, I.; JEPSEN, S. Prevalence and Antibiotic Susceptibility Trends of Selected Enterobacteriaceae, Enterococci, and *Candida albicans* in the Subgingival Microbiota of German Periodontitis Patients: A Retrospective Surveillance Study. **Antibiotics (Basel).** v.14, n.11, p.385, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11030385>.

KHAN, M.; ULLAH, N.; AZHAR, M.; KOMAL, W.; MUHAMMAD, W. A mini-review on the therapeutic potential of *Zingiber officinale* (ginger). **Journal of Natural Products.** v.15, p.125, 2019.

KIM, H. S.; CHA, E.; KIM, Y.; JEON, Y. H.; OLSON, B. H.; BYUN, Y.; PARK, H. D. Raffinose, a plant galactoside, inhibits *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation via binding to LecA and decreasing cellular cyclic diguanylate levels. **Scientific Reports.** v.6, p.25318, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/srep25318>.

LEPRINCE, J. G.; PALIN, W. M.; VANACKER, J.; SABBAGH, J.; DEVAUX, J.; LELOUP, G. Physico-mechanical characteristics of commercially available bulk-fill composites. **Journal of Dentistry.** v.42, n.8, p.993–1000, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.05.009>.

MAEKAWA, L. E.; VALERA, M. C.; OLIVEIRA, L. D.; CARVALHO, C. A.; CAMARGO, C. H.; JORGE, A. O. Effect of *Zingiber officinale* and propolis on microorganisms and endotoxins in root canals. **Journal of Applied Oral Science.** v.21, n.1, p.25-31, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-7757201302129>.

MAHBOUBI, M. *Zingiber officinale* Rosc. essential oil, a review on its composition and bioactivity. **Clinical Phytoscience.** v.5, n.1, p.1–12, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40816-018-0097-4>.

MUNDA, S.; DUTTA, S.; HALDAR, S.; LAL, M. Chemical analysis and therapeutic uses of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) essential oil: a review. **Journal of Essential Oil-Bearing Plants.** v.21, n.4, p.994–1002, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/0972060X.2018.1524794>.

PARK, J. W.; AN, J. S.; LIM, W. H.; LIM, B. S.; AHN, S. J. Microbial changes in biofilms on composite resins with different surface roughness: An in vitro study with a multispecies biofilm model. **Journal of Prosthetic Dentistry.** v.122, p.493-498, 2019.

RAHMAN, B.; AL-MARZOOQ, F.; SAAD, H.; BENZINA, D.; AL KAWAS, S. Dysbiosis of the Subgingival Microbiome and Relation to Periodontal Disease in Association with Obesity and Overweight. **Nutrients.** v.15, n.4, p.826, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu15040826>.

RANGEL, M.; MALPEZZI, E. L.; SUSINI, S. M.; DE FREITAS, J. Hemolytic activity in extracts of the diatom *Nitzschia*. **Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology.** v.35, n.2, p.305-309, 1997. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0041-0101\(96\)00148-1](https://doi.org/10.1016/s0041-0101(96)00148-1).

SAHOO, M; BEHERA, D. U.; SAHOO, R. K.; SAHOO, S.; DEY, S.; SUBUDHI, E. Synergistic action of 6-gingerol as an adjuvant to colistin for susceptibility enhancement in multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates. **RSC advances.** v.14, n.11, p.7779–7785, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/d3ra07835c>.

SCHOILEW, K.; FAZELI, S.; FELTEN, A.; SEKUNDO, C.; WOLFF, D.; FRESE, C. Clinical evaluation of bulk-fill and universal nanocomposites in class II cavities: Five-year results of a randomized clinical split-mouth trial. **Journal of Dentistry.** v.128, p.104362, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104362>.

SNUOSSI, M.; TRABELSI, N.; BEN TALEB, S.; DEHMENI, A.; FLAMINI, G.; DE FEO, V. *Laurus nobilis*, *Zingiber officinale* and *Anethum graveolens* Essential Oils: Composition, Antioxidant and Antibacterial Activities against Bacteria Isolated from Fish and Shellfish. **Molecules.** v.21, n.10, p.1414, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules21101414>.

VERAS, E. L.; CASTRO DOS SANTOS, N.; SOUZA, J. G. S.; FIGUEIREDO, L. C.; RETAMAL-VALDES, B.; BARÃO, V. A. R.; SHIBLI, J.; BERTOLINI, M.; FAVERI, M.; TELES, F.; DUARTE, P.; FERES, M. Newly identified pathogens in periodontitis: evidence from an association and an elimination study. **Journal of Oral Microbiology.** v.15, n.1, p.2213111, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2213111>.

WAN-NADILAH, W. A.; HASIMA, M. N.; MANAF, A. A. A review of medicinal plants and daily foods used in Southeast Asia possessing antidiabetic activity. **Journal of Agrobiotechnology**. v.10, p.17–35, 2019.

WHEELER, J.; DEB, S.; MILLAR, B. J. Evaluation of the effects of polishing systems on surface roughness and morphology of dental composite resin. **Brazilian Dental Journal**. v.228, p.527–532, 2020.

XU Y, LIU Y, LENG Y, QIAN J, YANG Q, ZHU J, LI G, PENG Y. Signature of oral microbial dysbiosis in different periodontitis risk levels. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2025 Aug 19;109(1):186. doi: 10.1007/s00253-025-13574-3. PMID: 40825877; PMCID: PMC12361276.

ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA - UEPB / PRPGP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO FITOTERÁPICO Zingiber officinale SOBRE BACTÉRIAS PERIODONTOPATOGÊNICAS EM RESINA COMPOSTA CONVENCIONAL E BULK-FILL

Pesquisador: MARIA HELENA CHAVES DE VASCONCELOS CATÃO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 83429024 1 0000 5187

Instituição Proponente: Universidade Estadual da Paraíba - UEPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.116.515

Apresentação do Projeto:

O presente estudo irá se tratar de uma pesquisa experimental laboratorial in vitro com abordagem analítica. Será desenvolvida em parceria entre o Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), localizado na cidade de Campina Grande - PB e o Laboratório de Fitoterapia, Bioquímica e Microbiologia da Universidade Federal de Campina Grande, com localização na cidade de Patos - PB.

Objetivo da Pesquisa:

Geral:

Verificar os efeitos do fitoterápico Zingiber officinale Roscoe no crescimento de potenciais bactérias periodontopatogênicas em resinas compostas bulk-fill e convencional, bem como no esmalte dentário humano.

Específicos:

Investigar o nível de inibição do crescimento in vitro de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* sobre superfícies lisas de resinas compostas bulk-fill e convencional e esmalte humano quando em contato com solução de *Zingiber officinale*.

Comparar os resultados de inibição microbiana do *Zingiber officinale* com o uso da Clorexidina.

Analisar as diferenças entre a colonização de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA - UEPB / PRPGP**



Continuação do Parecer: 7.116.515

Constatar se a diferença na viscosidade das resinas compostas avaliadas influencia no crescimento dos microorganismos nos corpos de prova.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Este estudo se caracteriza como de risco mínimo, já que não realizará nenhuma intervenção ou modificações em variáveis fisiológicas, psicológicas ou sociais de indivíduos. Os potenciais riscos podem ser considerados como: riscos físicos de contaminação e infecção após exposição dos pesquisadores às cepas de microorganismos. Como medidas minimizadoras dos potenciais riscos serão adotadas: a suspensão do estudo imediatamente ao perceber algum risco ou dano à saúde dos envolvidos nesta pesquisa; a garantia do manuseio correto dos materiais biológicos e não-biológicos e treinamento adequado dos pesquisadores; uso de equipamentos de proteção individual necessários para manusear os materiais biológicos; descarte correto de material biológico patogênico. Os benefícios poderão superar os possíveis riscos, uma vez que este estudo tenciona: disponibilizar informações detalhadas sobre a metodologia aplicada, para que seja possível sua replicação; fornecer evidências científicas atualizadas sobre a relação entre os materiais restauradores considerados padrão-ouro testados e os microorganismos recentemente reconhecidos como importantes para o desenvolvimento de uma doença relevante na prática odontológica, que é a doença periodontal; verificar a ação de um fitoterápico como agente antibacteriano para auxílio no combate aos MO testados, ajudando a fortalecer esse produto natural como uma opção aos antimicrobianos já estabelecidos há longos períodos de tempo; auxiliar na robustez de evidências sobre o uso do gengibre na odontologia, subsidiando estudos futuros que possam beneficiar a população com um produto de possível eficácia suficiente em comparação aos já comercializados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

proposta do projeto é relevante, tem impacto acadêmico e social ao testar uma substância na eficácia de controle de microrganismos periodontopatogênicos sobre resina composta.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: anexada;

Autorização Institucional: anexada

Termo de Compromisso do Pesquisador Responsável: anexado

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário

Bairro: Bodocongó

CEP: 58.109-753

UF: PB

Município: CAMPINA GRANDE

Telefone: (83)3315-3373

Fax: (83)3315-3373

E-mail: cep@setor.uepb.edu.br

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA - UEPB / PRPGP**



Continuação do Parecer: 7.116.515

Termo de concordância com a pesquisa: anexado.

TCLE: anexada a justificativa da não utilização.

Recomendações:

O projeto é relevante, apresenta importância acadêmica e social. A metodologia está clara, sem sugestões.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto apresenta todos os documentos necessários. Desta forma está aprovado, salvo melhor entendimento.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_2414471.pdf	23/09/2024 23:10:26		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TAI.pdf	23/09/2024 23:04:24	MARIA HELENA CHAVES DE VASCONCELOS CATÃO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JUSTIFICATIVADEAUSENCIA.pdf	19/09/2024 23:31:30	MARIA HELENA CHAVES DE VASCONCELOS CATÃO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	SCN_0002.pdf	19/09/2024 23:02:19	MARIA HELENA CHAVES DE VASCONCELOS CATÃO	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	SCN_0001.pdf	19/09/2024 23:02:00	MARIA HELENA CHAVES DE VASCONCELOS CATÃO	Aceito
Folha de Rosto	SCN_0003.pdf	19/09/2024 22:55:17	MARIA HELENA CHAVES DE VASCONCELOS CATÃO	Aceito

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário

Bairro: Bodocongó

CEP: 58.109-753

UF: PB

Município: CAMPINA GRANDE

Telefone: (83)3315-3373

Fax: (83)3315-3373

E-mail: cep@setor.uepb.edu.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA - UEPB / PRPGP



Continuação do Parecer: 7.116.515

Declaração de concordância	DECLARACAODECONCORDANCIA.pdf	03/09/2024 23:46:55	MARIA HELENA CHAVES DE VASCONCELOS CATÃO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	03/09/2024 23:38:41	MARIA HELENA CHAVES DE VASCONCELOS CATÃO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINA GRANDE, 02 de Outubro de 2024

Assinado por:

Gabriela Maria Cavalcanti Costa
(Coordenador(a))

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário	Bairro: Bodocongó	CEP: 58.109-753
UF: PB	Município: CAMPINA GRANDE	
Telefone: (83)3315-3373	Fax: (83)3315-3373	E-mail: cep@setor.uepb.edu.br

**ANEXO B – TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA USO DE DENTES HUMANOS DO
BDH-UEPB**



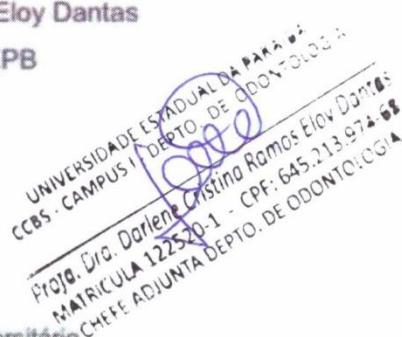
**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
BANCO DE DENTES HUMANOS**

**TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DE ELEMENTOS DENTÁRIOS
DO BDH-UEPB PARA FINS DE PESQUISA**

Eu, Prof. Darlene Cristina Ramos E. Dantas Coordenadora Geral do Banco de Dentes Humanos da Faculdade, autorizo Ade Rodrigo J. da Silva, a utilizar 15 dentes terceiros molares do BDH-UEPB, para o desenvolvimento de trabalhos científicos e futuras publicações em jornais e revistas do País e do exterior.

Campina Grande (PB), 13 de maio de 2024


Prof. Dr^a. Darlene Cristina Ramos Eloy Dantas
Coordenadora do BDH-UEPB



Rua Baraúnas, 351, Bairro Universitário
Departamento de Odontologia (1º andar)
Campina Grande, PB – Fone: (83) 3315-3326 – RAMAL 3524
E-mail: bancodedentesuepb@gmail.com