

Un producto natural de posible apoyo al tratamiento de la periodontitis: Revisión bibliográfica

A natural product of possible support for the treatment of periodontitis: A literature review

D. Ramos Perfecto*, L. Maita Véliz**, M. L. Maita Castañeda***, A. Castro Luna****

RESUMEN

Los productos naturales son utilizados ancestralmente en la medicina tradicional, también llamados medicamentos herbarios, que vienen siendo utilizados por sus múltiples propiedades curativas y ante la necesidad de obtener nuevos productos que ayuden o apoyen al tratamiento de múltiples enfermedades, son en la actualidad una alternativa. La Organización Mundial de la Salud define un medicamento herbario como un preparado, producto herbario que contenga el principio activo en una parte de la planta. En la actualidad en la región amazónica de América del Sur, se vienen obteniendo una oleoresina extraída de un árbol llamado copaiba, con propiedades antimicrobianas que tiene una proyección en su uso en patologías periodontales como la periodontitis, patología cuyo mayor factor etiológico es la presencia de una biopelícula microbiana en el surco periodontal, que va degradando progresivamente los tejidos de soporte del diente, pudiendo generar la pérdida de la pieza dentaria.

PALABRAS CLAVE: Producto natural, *Copaifera*, periodontitis, tratamiento.

ABSTRACT

Natural products are used anciently in traditional medicine, also called herbal medicines, which have been used for their multiple healing properties and, given the need to obtain new products that help or support the treatment of multiple diseases, are currently an alternative. The World Health Organization defines an herbal medicine as a preparation, herbal product that contains the active substance in a part of the plant. At present in the Amazon region of South America, an oleoresin extracted from a tree called copaiba is being obtained, with antimicrobial properties that has a projection in its use in periodontal pathologies such as periodontitis, pathology whose major etiological factor is the presence of a microbial biofilm in the periodontal groove, which gradually degrades the supporting tissues of the tooth, and can lead to the loss of the tooth.

KEY WORDS: Natural product, *Copaifera*, periodontitis, treatment.

Fecha de recepción: 25 de septiembre de 2019

Fecha de aceptación: 25 de octubre de 2019

D. Ramos Perfecto, L. Maita Véliz, M. L. Maita Castañeda, A. Castro Luna. *Un producto natural de posible apoyo al tratamiento de la periodontitis: Revisión bibliográfica*. 2020; 36, (3): 143-149.

* Facultad de Odontología Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Doctor en Estomatología. Magister en Microbiología. Cirujano Dentista.

** Facultad de Odontología Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Doctor en Odontología. Cirujano Dentista.

*** Facultad de Odontología Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Cirujano Dentista.

**** Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Doctor en Farmacia y Bioquímica.

INTRODUCCIÓN

Los productos naturales presente en gran parte de la Amazonia de América del Sur, son utilizados en la medicina tradicional también llamada medicina alternativa, estos productos por sus beneficios en el tratamiento de diversas enfermedades son llamados medicamentos herbarios que según la Organización Mundial de Salud (OMS), son hierbas, material herbario, preparaciones herbarias y productos herbarios acabados, que presentan principios activos beneficiosos para la salud en la planta ⁽¹⁾.

En relación a los materiales herbarios, se puede mencionar además de las hierbas, a los jugos frescos, gomas, aceites fijos, aceites esenciales, polvos secos de plantas, resinas y oleorresinas ⁽¹⁾. En relación a la oleorresina, esta se puede obtener de un árbol del genero *Copaifera*, un producto obtenido del tronco del árbol, que por procedimiento de perforación se obtiene la llamada, aceite de copaiba. Entre las múltiples propiedades que se le da a esta oleorresina está la de ser cicatrizante ⁽²⁾, antibacteriano ⁽³⁾, antiinflamatorio ⁽⁴⁾ principalmente y entre las patologías que podría ayudar a tratar algunos estudios proponen la posibilidad de uso en los tratamientos periodontales como la periodontitis, esto sería, porque el mayor factor de riesgo para la presencia de esta patología es la biopelícula microbiana, cargada de bacterias Gram negativas anaerobias estrictas, entre ellas el complejo rojo liderado por *Porphyromonas gingivalis* ⁽⁵⁾, algunos estudios han demostrado de forma *in vitro* la acción lesiva de la oleorresina sobre este microorganismo.

El objetivo de la presente revisión es dar a conocer un producto natural de uso en la medicina tradicional sudamericana, como un posible uso, de apoyo al tratamiento de la periodontitis, enfatizando que el procedimiento Gold Standard de tratamiento de esta patología viene a ser el raspaje y alisado radicular, este producto podría complementar dicho tratamiento.

COPAIFERA

En relación al árbol del genero *Copaifera* (C) , cuyo nombre vulgar es copaiba, Copaila, copaipira, cupayba, copal, copaiba del bálsamo, copaira, copaiba – verdadeira, bálsamo de jesuitas, aceite de palo ⁽⁶⁾.

Según el Índice Kewensis de 1996, el género *Copaifera*, posee 72 especies distribuidas en la América Latina y África occidental. Países como Brasil (16 especies), Colombia, Venezuela, Argentina, Paraguay y Perú, son donde generalmente se encuentran. En el Perú las especies más reportadas son la *C. reticulata* Ducke, *C. Paupera* y *C. officinalis* ⁽⁷⁾.

DESCRIPCIÓN BOTÁNICA DE LA COPAIBA

El árbol de copaiba puede llegar alcanzar 40 m de altura, con 120 cm de diámetro. De fuste alto, recto, grueso y cilíndrico, sin aletas, copa globosa y amplia. Corteza externa de color amarillo oliva a castaño grisáceo, de apariencia lisa, con desprendimiento papiráceo. Su corteza interna es aromática de textura mayormente arenosa. Las hojas son compuestas parapínadas, alternas, con estípulas, dispuestas helicoidalmente. Las flores son pequeñas de color blanquecino, agrupadas en inflorescencia terminales. Las semillas son vainas casi globosas, un poco alargadas, de color marrón oscuro en la madurez, estas se hallan envueltas en un arillo de color amarillo, muy apetecido por varias especies de aves ^(7,8).

FORMACIÓN DE LA OLEORRESINA EN EL ÁRBOL

La oleorresina de *Copaifera* es sintetizado por células parenquimáticas que lo secretan a canales formados por esquizoigénia (dilatación de los espacios intercelulares), localizados en todas las partes del árbol. Estos canales se intercomunican en fajas concéntricas en los anillos de crecimiento del tronco, formando un anillo ininterrumpido, por lo que supuestamente al hacer una perforación en el tronco, el aceite de todo el árbol fluye hacia el orificio. Además la oleorresina puede acumularse en cavidades lisogénicas formadas por la ruptura de las células secretoras, estas cavidades pueden conectarse y agrandarse en el interior del tronco, formando bolsas, donde puede llegar acumularse decenas de litros ⁽⁹⁾.

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA OLEORRESINA DE COPAIBA

Esta oleorresina presenta una parte sólida, resina no volátil, formada por ácidos diterpenicos responsable por el 55 a 60 % de la resina y un

óleo esencial compuesto por sesquiterpenes, los cuales, pueden ser divididos en sesquiterpenes oxigenados e hidrocarburos sesquiterpenicos. Los sesquiterpenes, son terpenoides sintetizados mediante la ruta del ácido melavalónico, durante el metabolismo secundario en el citosol de las células vegetales^(9, 10).

Principales sesquiterpenes: β -cariophileno, β -bisaboleno, α -humuleno, α - β selineno, α -bisabolol, β -elemeno, γ cadineno y α cadino^(6, 11).

Principales diterpenes: ácido copaiferico, ácido Hardwickico, colavenol, ácido copaiferolico, ácido calavenico, ácido patogónico y ácido copalico^(6,12)

MECANISMO DE ACCIÓN ANTIMICROBIANO

Esta dada por la Disrupción de la membrana celular y lisis bacteriana, producido por diterpenes o sesquiterpenes, esta sería posible, por su estructura lipofílica, con capacidad de insertarse en el interior de la membrana celular, unirse en una posición estratégica e interactuar con los grupos fosforilados de la membrana⁽¹³⁾.

INVESTIGACIÓN EN RELACIÓN A SU PROPIEDAD ANTIBACTERIANA

Gonçalves et al. (2005) Evaluaron la actividad antimicrobiana, de 17 extractos hidroalcohólicos de plantas nativas de Brasil, menciona que los principales componentes con propiedades antimicrobianas de una planta son terpenoides, alcaloides, lectinas, polipéptidos, sustancias fenólicas y polifenoles, flavonoides, tanino y cumarinas. Los resultados de su ensayo mostraron que el extracto de *Copaifera langsdorffii* sobre 10 diferentes microorganismos, por el método de difusión en agar, mostro actividad contra *Proteus mirabilis* y *Shigella sonnei*⁽¹⁴⁾.

Pacheco et al (2006) realizaron ensayos con 11 tipos de oleorresina de diferentes arboles de la amazonia, del estado de Para, Brazil, sobre microorganismos Gram positivos; *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* y Gram negativos como *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. La actividad antibacteriana fue medida por el método de microdilución, sus resultados indican, una inactividad contra Gram negativos, pero si con-

tra *B. subtilis* y *S. aureus*, con una concentración mínima inhibitoria de 5 $\mu\text{g/mL}$ ⁽³⁾

Oliveira dos Santos et al. (2008) evaluaron la actividad antibacteriana y antifúngica de la oleorresina de copaiba (*Copaifera martii*, *C. officinalis*, *C. reticulata*) contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, levaduras y dermatofitos. Los resultados muestran que concentraciones mínimas inhibitorias entre el rango de 31,3 a 62,5 $\mu\text{g/mL}$, son activas contra *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Bacillus subtilis* y *Enterococcus faecalis*. Así también mostro una actividad moderada contra *Trichophyton rubrum* y *Microsporum canis*. No mostrando actividad contra Gram negativos ni levaduras. Estudios complementarios de microscopia electrónica de transmisión revelan una lisis bacteriana, por disrupción y daño de la pared celular bacteriana⁽¹⁵⁾.

Mendonça et al. (2008) evaluaron la actividad antibacteriana de la oleorresina de copaiba (*Copaifera multijuga Hayne*), por medio de la técnica de difusión en agar en medio Muller- Hinton, sobre cepas de *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25933 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, utilizando como control positivo al cloranfenicol (10 $\mu\text{g/disco}$). Los resultados mostraron que la oleorresina de copaiba posee capacidad de inhibir el crecimiento de las tres bacterias evaluadas, presentando una concentración mínima inhibitoria de 1,56 % v/v, 3,12 % v/v y 12,5 % v/v para *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* respectivamente⁽¹⁶⁾.

Pieri et al. (2010) evaluaron el efecto antibacteriano de diferentes concentraciones de oleorresina de copaiba (*Copaifera langsdorffii*) contra *Listeria monocytogenes* y analiza las diferencias en la inhibición del microorganismo con soluciones de copaiba autoclavada y no autoclavada. El test fue realizado por el método de difusión en disco, diluyendo la copaiba con Tween 80 a concentraciones del 10 %, 5 % y 25 % y autoclavandola y una al 10 % no autoclavada. Los resultados dieron que la solución autoclavada al 10 % de copaiba tuvo mayor efecto de inhibición, que las otras concentraciones probadas. Concluyendo que la oleorresina de copaiba autoclavada puede ser un nuevo agente contra *L. monocitogenes*, patógeno contaminante de alimentos⁽¹⁷⁾.

INVESTIGACIÓN EN RELACIÓN A SU POSIBLE APLICACIÓN EN PATOLOGÍAS BUCALES

Felizardo et al. (2008) evaluaron *in vitro* la actividad antibacteriana de un producto odontológico a base de oleoresina de *Copaifera multijuga* Hayne. Prepararon un cemento odontológico a base de ZnO, Ca(OH) y copaiba, evaluando su actividad por la prueba de dilución en medios líquidos frente a cepas bacterianas de *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) (ATCC 25175) y *Streptococcus sanguinis* (ATCC 15300). Se formaron cuatro grupos para el enfrentamiento: grupo G1 (ZnO, Ca (OH) y copaiba), G2 (ZnO), G3 (Ca(OH)) y G4 (oleoresina de copaiba). Los resultados demostraron que todos los grupos presentaban actividad antibacteriana, pero el G4, fue el que presentó mejor actividad antibacteriana. Se propuso un posible producto de utilidad en el tratamiento antibacteriano de afecciones odontológicas⁽¹⁸⁾.

Pieri et al. (2010) realizaron un estudio para evaluar los efectos clínicos y microbiológicos de la oleoresina de *Copaifera officinalis* sobre bacterias formadoras de placa dental en perros. Para lo cual evaluaron 18 canes, distribuidos en tres grupos; estudio testado (solución más copaiba), control positivo (solución más clorhexidina al 0,12 %), y control negativo (solución con alcohol al 96 %). Los productos fueron aplicados de forma tópica tres veces/día/ocho días. Al noveno día se realizó una aplicación de fucsina básica al 0,5 % en todos los canes, para evidenciar la placa dental. Los resultados muestran porcentajes de placa 22,3 +/- 5,3 % para el grupo de estudio, el cual es menor, que los dos grupos también evaluados, presentando mejores condiciones clínicas. Se sugiere el uso de la oleoresina de copaiba en la prevención de la enfermedad periodontal, como un posible sustituto de la clorhexidina en la terapia del control de placa⁽¹⁹⁾.

Souza et al. (2011) evaluaron la actividad antibacteriana de diterpenos, aislados de la oleoresina de *Copaifera langsdorffii* sobre bacterias periodontales, como *Porphyromonas gingivalis*. Los resultados de su investigación llegan a demostrar que el ácido copálico (diterpeno), aislado de la copaiba, es el que presenta mayor actividad antibacteriana, indicando una concentración mínima inhibitoria de 3,1 µg/mL; 10,2 µM contra *P. gingivalis*, patógeno predominante en las enfermedades periodontales. Así también, evaluando el

efecto de toxicidad del ácido copálico en células de fibroblastos humanos, se llegó a concluir que no presenta toxicidad. Concluyendo que el ácido copálico, es un importante metabolito para el control de las enfermedades periodontales⁽²⁰⁾.

Pieri et al. (2012) evaluaron el efecto antibacteriano de la oleoresina de *Copaifera officinalis* contra *Streptococcus mutans*, bacteria cariogénica de gran relevancia. Para lo cual se desarrollaron pruebas usando el método de dilución en caldo, con tres grupos: G1: estudio (10% de copaiba), G2: control positivo (0,12% clorhexidina), G3: control negativo (alcohol 96%). Los resultados de la pruebas, muestran que la oleoresina produce inhibición del desarrollo bacteriano en todas las concentraciones hasta 0,78 µL/mL, la clorhexidina, hasta 6,25 µL/mL y el alcohol al 96 % no muestra ninguna inhibición. Se concluye que la oleoresina de copaiba es un buen antibacteriano contra *S. mutans*.⁽²¹⁾

Ramos et al. (2014) evaluaron la actividad antibacteriana de la *Copaifera reticulata* contra *Porphyromonas gingivalis*, patógeno predominante en la periodontitis crónica. Se desarrollaron pruebas de difusión con discos, obteniendo una concentración mínima inhibitoria de 3,43 %, con uso de la clorhexidina al 0,12% como control positivo, la cual fue superada por la oleoresina en la concentraciones de 100% y 50%. Por los resultados se propone un posible uso de la copaiba como apoyo a la terapia no quirúrgica periodontal⁽²²⁾

Garrido et al. (2015) evaluaron el efecto citotóxico de un nuevo sellador de conductos radiculares a base de copaiba en células similares a osteoblastos "Osteo-1", para lo cual se formaron grupos experimentales con los diferentes selladores (S26, Endofil, AH Plus y un sellador a base de oleoresina de copaiba). Se utilizó un grupo de control al que se le acondicionó un sellador. El medio de cultivo se puso en contacto con 2x10⁴ células cultivadas en placas Petri de 60 mm de diámetro durante 24 horas, para luego realizar el recuento hemocitometro a fin de evaluar la viabilidad celular, utilizando pruebas con azul de tripano. Los resultados del estudio determinaron que los cementos o selladores S26, Endofil y AH Plus, disminuyen la viabilidad celular de manera considerable en comparación con el grupo de control; mientras que el sellador a base de copaiba mantiene la viabilidad celular similar a la del grupo de control.

Por los resultados se concluyó que el sellador a base de copaiba presenta efectos prometedores, en términos de citotoxicidad, indicando su utilidad como un sellador de conductos radiculares⁽²³⁾.

Rodríguez et al. (2016) evaluaron la caracterización química y propiedades antibacterianas de la copaiba contra patógenos bucales, así también, realizaron pruebas para determinar la toxicidad de la oleorresina de *Copaifera reticulata*, demostrando que al tratar con copaiba una línea celular de fibroblastos humanos del pulmón, en concentraciones > 39 µg/mL, reducen la viabilidad celular. Concluyeron que la oleorresina de copaiba puede ser utilizada para desarrollar formulaciones en la prevención y tratamiento de la caries dental y de la periodontitis⁽²⁴⁾.

Diefenbach et al. (2018) en una revisión sistemática de la *Copaifera* sobre patógenos bucales, mencionan sus propiedades antiinflamatorias, antitumorales, antisépticos, germicidas, antifúngicas. En relación a su efecto antibacteriano, todos los estudios evaluados en esta revisión manifiestan un efecto bactericida y/o bacteriostático observados *in vitro*; también mencionan que existen estudios que demuestran que la copaiba presenta menor actividad que la clorhexidina, siendo esta última el Gold Stándard de los antimicrobianos en solución, utilizados contra patógenos bucales. Resaltando a la copaiba por su gran potencial contra bacterias patógenas bucales⁽²⁵⁾.

DISCUSIÓN

Muchas plantas de la Amazonia de América del Sur presentan propiedades antimicrobianas, ejemplo de ellos son: *Citrus paradisi* (toronja)⁽²⁶⁾, *Jatropha curcas* (piñon blanco)⁽²⁷⁾, *Origanum majoricum* (oregano)⁽²⁸⁾, *Cymbopogon citratus* (hierba luisa)⁽²⁹⁾, pero es la oleorresina de copaiba la que ha tenido gran interés en la comunidad científica de la región, desarrollándose estudios que evalúan su capacidad antibacteriana y otros beneficios curativos, Según Pacheco⁽³⁾ y Oliveira Dos Santos⁽¹⁵⁾, la oleorresina de copaiba presenta un gran efecto antibacteriano contra bacterias Gram positivas, como *Staphylococcus*, *Bacillus* y *Enterococos*, esto podría ser complementado con los estudios de Pieri⁽²¹⁾ que manifiesta también un efecto antibacteriano contra *S. mutans*.

En relación a su efecto antibacteriano sobre bacterias Gram negativas, los estudios de Gonçalves⁽¹⁴⁾, Mendonça⁽¹⁶⁾, manifiestan un buen efecto sobre bacterias, como: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Shigella sonnei*, *Pseudomona aeruginosa*, bacterias que tienen gran relación con afecciones intestinales y a nivel sistémico, no siguiendo esta corriente Oliveira Dos Santos⁽¹⁵⁾, quien en su estudio no determina un efecto antibacteriano sobre un grupo de bacterias Gram negativas, mencionado tener un efecto negativo, sobre estos microorganismos. Como complemento del efecto antibacteriano de la copaiba sobre Gram negativas Ramos⁽²²⁾ y Souza⁽²⁰⁾ en sus estudios lograron determinar que la copaiba y un derivado de ella el ácido copalico, respectivamente, presentan un buen efecto antibacteriano sobre *P. gingivalis*, patógeno Gram negativo de gran relevancia en la etiología de la periodontitis.

En relación al uso de la copaiba en procesos periodontales y odontológicos, el estudio de Pieri⁽¹⁹⁾ en perros, evaluando la presencia de placa luego de aplicaciones tópicas de copaiba por ocho días y comparándolo con la clorhexidina al 0,12 %, logrando determinar una reducción de placa dental canina así como una mejora clínica de las encías. Así también Felizardo⁽¹⁸⁾, desarrollo un cemento odontológico a base de copaiba y enfrentándolo con *S. mutans* y *S. sanguinis*, obteniendo un buen efecto antibacteriano proponiendo a la copaiba como un producto de uso odontológico.

Sobre su posible toxicidad estudios de Garrido (23) y Rodríguez⁽²⁴⁾, manifiestan que su uso presentan un efecto similar o menor que otros productos de uso odontológico, que pueden traspasar el foramen apical, así también como todo compuesto químico derivado de una planta, debe ser utilizado con propiedad, la recomendación, de hasta cinco gotas, tres veces al día, es mencionado por Sachetti et al⁽³⁰⁾, aunque tradicionalmente la población de la región Amazónica toma en promedio tres gotas con medio vaso de agua tibia una vez por día. En la revisión sistemática desarrollada por Diefenbach⁽²⁵⁾, evaluando diferentes propiedades de la copaiba, entre ellas su propiedad antibacteriana, como su toxicidad, propone su posible uso por su gran potencial antibacteriano contra patógenos de la cavidad bucal. En relación a lo mencionado por este último investigador, los estudios realizados de forma *In vitro* y en caso clínicos de pacien-

tes con periodontitis no da una razón científica para proponer su uso como posible coadyuvante en el tratamiento convencional de la periodontitis, cuyo Gol Stándard de tratamiento es el raspaje y alisado radicular, procedimiento con buen fundamento científico que da muy buenos resultados al realizarlo, pero que pudiera complementarse con un producto natural, como es la oleorresina de copaiba y generar una mejora en los resultados del tratamiento, su aplicación sería tópica luego de un procedimiento no quirúrgico periodontal..

CONCLUSIÓN

Las investigaciones sobre la oleorresina de copaiba, un producto de la Amazonia de América del Sur, evaluando su propiedad antibacteriana, apoyarían su uso como coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis, aunque ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego deberían realizarse para llegar a una conclusión final.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Medicina tradicional: definiciones [consultado el 12 de setiembre 2019]. Accesible en: https://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/.
2. Arroyo AJ, Quino FM, Martinez HJ, Almora PY, Alba GA, Condorhuaman FM. Efecto cicatrizante del aceite de *Copaiba officinalis* (copaiba) en pacientes con ulcera péptica. *An Fac med* 2011; 72(2):113-7.
3. Pacheco TARC, Barata LES, Duarte MCT. Antimicrobial activiti of copaiba (*Copaifera spp*) balsams. *Rev Bras Pl Med Botucatu* 2006; 8:123-4.
4. Veiga JV, Rosas Ec, Carvalho MV, Henriques MGMO, Pinto AC. Chemical composition and anti-inflammatory activity of copaiba oil from *Copaifera cearensis* Huber ex Ducke, *Copaifera reticulata ducke* and *Copaifera multifuga* Hayne A comparative study. *J ethnopharmacol* 2001; 12(2):248-52.
5. Ramos PD, Moromi NH, Martínez CE. *Porphyromonas gingivalis*: patógeno predominante en la periodontitis crónica. *Odontol Sanmarquina* 2019; 14(1) :34-8.
6. Pieri FA, Messi MC, Moreira MAS. Histórico, extração, aplicações industrias e propriedades medicinais. *Rev Bras PL Med Botucatu* 2009; 11(4):465-72.
7. Veiga JV, Pinto AC. O Gênero *Copaifera* L. *Quim Nova* 2002; 25(2):273-86.
8. Rigamonte-Azevedo OC, Salvador WPG, Oliveira WLH. *Copaiba*: Ecologia e produção de óleo-resina. *Embrapa* 2004; 91:1-22.
9. Herrero JC. Gestión integrada de los recursos forestales en la amazonia oriental: ecología de dos especies de uso múltiple. Tesis doctoral para optar al grado de Doctor en Ciencias biológicas. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2010.
10. Leandro LD, Souza VF, Souza BPC, Oliveira NJK, Da Silva JA, Veiga JVF. Chemistry and Biological activities of terpenoids from *Copaiba* (*Copaifera spp*) oleoresins. *Molecules* 2012; 17(4):3866-89.
11. Herrero JC, Casado MA, Das Gracias BZM, Martins Da-Silva RG. Chemical variability of *Copaifera reticulata* Ducke oleoresin. *Chem Biodevers* 2011; 8(4):674-85.
12. Veiga JVF, Patitucci ML, Pinto AC. Controle de autenticidade de óleos de copaiba comerciais por cromatografia gasosa de alta resolução. *Quim. Nova* 1997; 20(6):612-5.
13. Souza AB, De Souza MGM, Moreira MA, Moreira MR, Furtado NA, Martins CHG, Bastos JK. Antimicrobial evaluation of diterpenes from *Copaifera langdorffii* oleoresin against periodontal anaerobic bacteria. *Molecules* 2011; 16(11):9611-9.
14. Gonçalves AL, Alves FA, Menezes H. Estudo comparativo da atividade antimicrobiana de extractos de algumas árvores nativas. *Arq Inst Biol Sao Paulo* 2005; 72(3):353-8.
15. Oliveira Dos santos A, Ueda NT, Prado DFB, Veiga JVF, Pinto AC, Vataru NC. Antimicrobial activity of Brazilian copaiba oils obtained from different species of the *Copaifera* genus. *Mem Inst. Oswaldo Cruz* 2008; 103(3):277-81.

16. Mendonça DE, Becker OS. Actividade antimicrobiana do óleo-resina produzido pela Copaiba – *Copaifera multijuga Hayne* (Leguminosae). Rev Bras Farmacogn 2009; 19(2B):577-81.
17. Pieri FA, Mansur JR, Nascentes GN, Nero LA, Scatamburlo MMA. Antimicrobial activity of autoclaved and non autoclaved copaiba oil on *Listeria monocytogenes*. Ciencia Rural 2010; 40(8):1797-1801..
18. Felizardo VKR, Veiga JVF, Caldas RW, Costa Lima BMF. Avaliação in vitro da atividade antibacteriana de um cimento odontológico à base de óleo-resina de *Copaifera multifuga Hayne*. Rev Bras Farmacogn 2008; 18(supl):733-8.
19. Pieri FA, Mussi MC, Fiorini JE, Schneedorf JM. Efeitos clínicos e microbiológicos do óleo de copaiba (*Copaifera officinalis*) sobre bactérias formadoras de placa dental em cães. Arq Bras Med Vet Zootec 2010; 62(3):578-85.
20. Souza AB, De Souza MGM, Moreira MA, Moreira MR, Furtado NA, Martins CHG, Bastos JK. Antimicrobial evaluation of diterpenes from *Copaifera langdorffii oleoresin* against periodontal anaerobic bacteria. Molecules 2011; 16(11):9611-9.
21. Pieri FA, Mussi MC, Fiorini JE, Scatamburlo MMA, Schneedorf JM. Bacteriostatic effect of Copaiba oil (*Copaifera officinalis*) against *Streptococcus mutans*. Braz Dent J 2012; 23(1):36-8.
22. Ramos PD, Castro LA. Actividad antibacteriana de la *Copaifera reticulata* sobre *Porphyromonas gingivalis* aislado de pacientes con periodontitis. Odontol Sanmarquina 2014; 17(1): 7-11.
23. Garrido AB, de Cara SH, Marques MM, Sponchiado EC, Garcia LR, De Sousa-Neto MD. Cytotoxicity evaluation of a copaiba oil –based root canal sealer compared to three commonly used sealers in endodontics. Dent Res J 2015; 12(2):121-6.
24. Rodriguez BD, Mangabeira JJ, Chiquini BT, De Souza RH, Francielli P, Leandro LF, Ghislain RH. *Copaifera reticulata oleoresin*: Chemical characterization and antibacterial properties against oral pathogens. Anaerobe 2016; 40:18-27.
25. Diefenbach A, Gomez M, Rivera H, Kuchenbecker C. Antimicrobial activity of copaiba oil (*Copaifera ssp.*) on oral pathogens: Systematic review. Phytother Res. 2018; 32(4):586-96.
26. Churata-Oroya D, Ramos-Perfecto D, Moromi-Nakata H, Martínez-Cadillo E, Castro-Luna A, Garcia-de-la-Guarda R. Efecto antifúngico del *Citrus paradisi* “toronja” sobre cepas de *Candida albicans* aisladas de pacientes con estomatitis subprotésica. Rev Estomatol Herediana 2016; 26(2):78-84.
27. Gallardo-Vásquez G, Chávez-Flores J, Contreras-Torvisco M. Evaluación del efecto antibacteriano del látex de *Jatropha curcas* “piñón” frente a *Staphylococcus aureus*. Duazary 2019; 16(1):105 - 14.
28. Moromi-Nakata H, Ramos-Perfecto D, Villavicencio-Gastelumendi J, Martínez-Cadillo E, Mendoza-Rojas A, Chavez-Alvarado E, Ortiz-Fernández L, Quispe-Salcedo A. Estudio in vitro del Efecto Antibacteriano de la Oleoresina de *Copaifera reticulata* y el Aceite Esencial de *Origanum majoricum* Frente a *Streptococcus mutans* y *Enterococcus Faecalis* Bacterias de Importancia en Patologías Orales. Int J Odontostomat 2018; 12 (4):355-61.
29. Azuero A, Jaramillo-Jaramillo C, San Martin D, D’Armas H. Análisis del efecto antimicrobiano de doce plantas medicinales de uso ancestral en Ecuador. UNEMI. 2016; 9(20):11 – 8.
30. Sachetti CG, Carvalho RR, Paumgartten FJ, Lameira OA, Caldas ED. Developmental toxicity of copaiba tree (*Copaifera reticulata* Ducke, Fabaceae) oleoresin in rat. Food Chem Toxicol 2011; 49:1080-5.

CORRESPONDENCIA:

Donald Ramos Perfecto
Correo electrónico: dramosp@unmsm.edu.pe
Av. German Amezaga 375, ciudad universitaria
UNMSM, Lima, Perú

Coautor

Luis Maita Véliz
luismv21@yahoo.com
Mariano Luis Maita Castañeda
luismar_1418@hotmail.com
Américo Castro Luna
caslasha@hotmail.com

Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.