

Composición Química, Actividad Antioxidante, Anticolagenasa y Efecto Antimicrobiano del Aceite Esencial de *Piper* spp Sobre Microorganismos Bucales

Chemical Composition, Antioxidant Activity, Anticollagenase and Antimicrobial Effect of *Piper* spp Essential Oil on Oral Microorganisms

Donald Ramos Perfecto¹; Hilda Moromi Nakata¹; Elba Martínez Cadillo¹; Alejandro Mendoza Rojas¹; Jorge Villavicencio Gastelú¹; Américo Castro Luna² & Cesar Chuquillanqui Salas³

RAMOS, P. D.; MOROMI, N. H.; MARTÍNEZ, C. E.; MENDOZA, R. A.; VILLAVICENCIO, G. J. CASTRO, L. A. & CHUQUILLANQUI, S. C. Composición química, actividad antioxidante, anticolagenasa y efecto antimicrobiano del aceite esencial de *Piper* spp sobre microorganismos bucales. *Int. J. Odontostomat.*, 19(2):150-156, 2025.

RESUMEN: El estudio tuvo como objetivo, determinar la composición química, actividad antioxidante, anticolagenasa y el efecto antimicrobiano de dos especies del género *Piper*, *Piper divericatum* y *Piper callosum*. Para dicho proceso se obtuvo un aceite esencial de cada especie y se determinó su composición por medio de la cromatografía de gases acoplada a un espectrómetro de masas. Así también la actividad antioxidante se identificó por dos métodos: Prueba Poder antioxidante reductor de hierro – FRAP y por radical libre 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH). La actividad anticolagenasa se realizó, mediante la inhibición de la actividad colagenasa por monitoreo espectrofotométrico (método de Thing). El efecto antimicrobiano del aceite esencial de las diferentes especies de *Piper* se determinaron por pruebas de sensibilidad por difusión con discos sobre *Streptococcus mutans* y *Candida albicans*, microorganismos de importancia en diferentes lesiones de la cavidad oral. Los resultados en relación a su composición indican la presencia de sesquiterpenos y fenilpropanoides principalmente, su actividad antioxidante es baja, su capacidad anticolagenasa ausente y su efecto antimicrobiano nulo para los microorganismos enfrentados. Se concluye que las dos especies del género *Piper* presentan compuestos en su composición que deben estudiarse ya que podrían tener efectos benéficos, así como más estudios deberían desarrollarse para concluir en sus efectos no identificados.

PALABRAS CLAVE: composición química, actividad antioxidante, actividad anticolagenasa, efecto antimicrobiano, patógenos bucales.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, se vienen realizando estudios de diferentes plantas nativas del Perú, ello indicaría la importancia de estos fitoproductos, ya que podrían ser de apoyo en el tratamiento de diferentes enfermedades que pudiera padecer el ser humano. Así nuestra amazonia presenta una gran diversidad de plantas con diferentes principios activos que pueden ayudar al proceso de recuperación de una dolencia o afección. En ese sentido, el género *Piper* (P) una de las plantas que presenta alrededor de 2000 especies, en diferentes partes subtropicales del mundo y Sudamérica (Moncayo *et al.*, 2021), habiéndose identificado más

de 300 especies en diferentes regiones del Perú (León, 2006), viene siendo reconocida por sus múltiples propiedades, como; antimicrobiano (Sánchez *et al.*, 2011; Salamanca & Galiano, 2016; Gamboa *et al.*, 2018; Carvalho *et al.*, 2022; Camac & Navarro, 2022; Oliveira *et al.*, 2022), antimicótico (Ruiz-Vásquez *et al.*, 2022; Almeida *et al.*, 2018), antioxidante (Moncayo *et al.*, 2021), antiprotozoario (Morales, 2018; Gonçalves, 2018; Oliveira, 2019; Macêdo *et al.*, 2020), plaguicida (Sánchez *et al.*, 2012), antiinflamatorio (Hoff Brait *et al.*, 2015; Sequeda-Castañeda *et al.*, 2015), anticancerígena (Brú & Guzman, 2016; Durant-

¹ Facultad de Odontología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

² Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

³ Facultad de Odontología, Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión, Pasco, Perú.

Financiamiento: Universidad Nacional Mayor de San Marcos - RR N° 006081-R-23 con Código de proyecto A23051001.

Archibold *et al.*, 2018), entre otros. Entre las especies más destacadas se pueden mencionar a *P. marginatum*, *P. tuberculum*, *P. acutifolium*, *P. carpunya*, *P. amalago*, *P. divaricatum* y *P. callosum*, entre otros. Siendo las dos últimas especies ubicadas en la región de Loreto, cerca de la ciudad de Iquitos.

En relación a las patologías presentes en la cavidad oral, se han podido determinar que los microorganismos tienen una gran relevancia en el desarrollo de estas bacterias, como el *Streptococcus mutans* microorganismo de gran importancia en la génesis de la caries dental, destacando su capacidad acidogénica, acidófila y acidúrica (García-Jau *et al.*, 2022). Otro microorganismo de importancia que destaca en la cavidad oral es la *Candida albicans*, levadura que por su condición de oportunista y de adaptarse con cierta predilección en aparatos protésicos, es causante de un cuadro conocido como estomatitis subprotésica (García-Rodríguez *et al.*, 2022).

Los microorganismos antes mencionados tienen una capacidad destructiva por la presencia de una diversidad de factores de virulencia como enzimas y toxinas que causarían un deterioro progresivamente de tejidos duros y blandos de la cavidad oral, procesos que, en algunos casos son irreversibles, causando la pérdida de la pieza dentaria (Cruz Quintana *et al.*, 2017). Por tanto, es importante investigar productos naturales con propiedades como la antioxidante que mejora las condiciones de los tejidos y genera un menor tiempo en su proceso de recuperación, así también su actividad anticolagenasa que ayudaría a neutralizar enzimas muy destructivas de los tejidos periodontales constituidos por colágeno tipos I y III principalmente.

Ante lo manifestado en líneas atrás, el objetivo de este estudio fue determinar la composición química, actividad antioxidante, anticolagenasa y efecto antimicrobiano de los aceites esenciales de dos especies del género *Piper* sobre patógenos bucales, estudio que generará conocimientos con propuesta a desarrollar productos nuevos en el manejo del tratamiento de diversas patologías de la cavidad oral.

MATERIAL Y MÉTODO

El tipo de investigación fue experimental, *in vitro* y prospectiva. La población considerada incluyó, desde el punto de vista botánico, al género *Piper* y sus múltiples especies, y desde la perspectiva microbiológica, a microorganismos patógenos de la

cavidad oral. La muestra contempló, en el ámbito botánico, dos especies del género *Piper*, *Piper divericatum* y *Piper callosum*; y en el ámbito microbiológico, dos especies microbianas relevantes en las afecciones orales: *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) y *Candida albicans* (ATCC 10231).

La identificación y análisis cualitativo y cuantitativo de los componentes de los aceites esenciales del género *Piper*, fueron realizados por Cromatografía de gases acoplado a Espectrometría de Masas (CG-EM).

Actividad antioxidante

La prueba DPPH se desarrolló según Brand-Williams *et al.* (1995). Este procedimiento permitió identificar la actividad antioxidante basada en la transferencia de electrones, lo que generó inicialmente una solución violeta en etanol. El radical libre, estable en el medio ambiente, tendió a reducirse en presencia de una molécula antioxidante, produciendo una solución incolora en etanol. Este cambio de color fue medido mediante espectrofotometría a una longitud de onda de 515 nm.

La prueba del poder antioxidante reductor del hierro (FRAP, Ferric Reducing Antioxidant Power) se realizó según a Benzie & Strain (1996). Este método se basó en la reducción del complejo férrico de tripiridiltriazina a su forma ferrosa mediante un agente antioxidante en medio ácido. La reducción generó un cambio de color, el cual fue cuantificado por variación en la absorbancia a 595 nm. Para este análisis se utilizó como patrón el ácido ascórbico, empleando una curva de calibración en un rango de concentraciones entre 500 y 1000 μ M.

Actividad anticolagenasa

Para la determinación de la actividad anticolagenasa se basó en el método de Thring. Se colocaron 100 μ L del aceite esencial de la *Piper* spp en concentraciones de 1, 2, y 4 mg/mL en diferentes tubos de pruebas, luego se agregó 210 μ L de la enzima colagenasa de *Clostridium histolyticum* (solución de 1,54 U/mL en buffer Tris-Glicina 50 mM con 400 mM NaCl y 10 mM CaCl₂ pH 7,5), se incubaron por 15 min a 37 °C y posteriormente se agregó 240 μ L del sustrato, continuando con una incubación de 5 min a 37 °C para el desarrollo de la reacción. La prueba finalizó al agregar 1 a 2 gotas de ácido fórmico al 10 % para detener la reacción, para luego hacer una lectura

de las absorbancias por medio de un espectrofotómetro de luz ultravioleta visible, a una medida de onda de 348 nm. Esta prueba fue desarrollada por triplicado (Thring *et al.*, 2009).

Efecto antimicrobiano del aceite esencial de *Piper* spp.

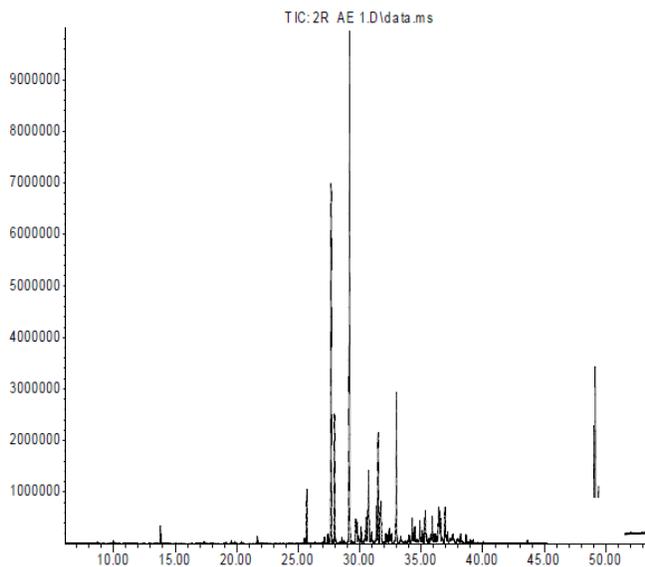
Las cepas se diluyeron a una turbidez equivalente a 0,5 del estándar de McFarland ($1-2 \times 10^8$ UFC/mL). Se utilizaron alícuotas de 100 μ L de cada microorganismo, las cuales fueron sembradas en medio Muller Hinton mediante diseminación en superficie. Posteriormente, se colocaron discos estériles de papel de filtro de 6 mm de diámetro, previamente impregnados con 10 μ L del aceite esencial de *Piper* spp. en concentraciones de 100 % y 50 %, distribuidos de forma equidistante sobre el medio de cultivo. Se utilizó como control positivo la clorhexidina al 0,12 % y como control negativo el dimetilsulfóxido (DMSO).

La incubación se realizó a 37 °C durante 24 a 48 horas. Para *Streptococcus mutans*, se mantuvieron condiciones de incubación con CO₂ al 3 - 5%, mientras que *Candida albicans* fue incubada en condiciones de aerobiosis. Transcurrido el tiempo de incubación, se midieron los halos de inhibición con un vernier en milímetros. El nivel de sensibilidad se determinó según la escala propuesta por Duraffourd, que establece cuatro niveles: nula (-): ≤ 8 mm; sensible (+): 9–14 mm; muy sensible (++) : 15–19 mm; y sumamente sensible (+++) : > 20 mm (Checalla-Collatupa & Sánchez-Tito, 2012).

RESULTADOS

Composición química de la planta *Piper callosum*

Se identificaron 63 compuestos volátiles por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas, destacando: α -caryophyllen (23,22 %), β -caryophyllen (15,2 %), α -muurolene (15,03 %), Neroledol (5,69 %), Trans- α -bergamotene (5,06%), β -cadinene (4,19%), octocosane (4,06%), n-nonadecanol-1 (3,52 %), α -cadenol (1,51 %) y Phytol (1,08 %) por su mayor presencia en el total del aceite esencial (Fig. 1).

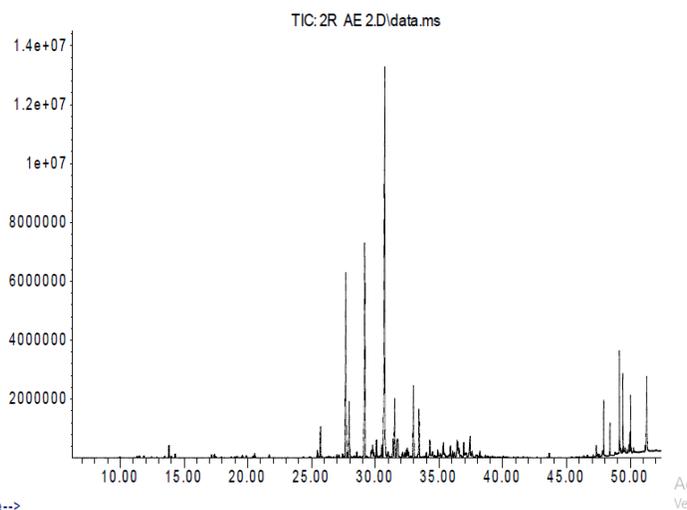


Time-->

Fig. 1. Cromatograma del aceite esencial de *Piper callosum* destacando la mayor presencia de α -caryophyllen con un porcentaje del 23,22 %, con un tiempo de retención de 29,18 minutos.

Composición química de la planta *Piper divaricatum*

Se identificaron 64 compuestos volátiles por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas, destacando: α -farnesene (28,55 %), α -caryophyllen (12,17 %), β -caryophyllen (10,26 %), octocosane (3,62 %), Neroledol (3,47 %), β -cadinene (2,95 %), cis- α -bergamotene (2,91 %), 1-octadecanol (2,68 %) y phytol (2,10 %) por su mayor presencia en el total del aceite esencial (Fig. 2).



Time-->

Fig. 2. Cromatograma del aceite esencial de *Piper divaricatum* destacando la mayor presencia de α -farnesene con un porcentaje del 28,55 %, con un tiempo de retención de 30,75 minutos.

Actividad antioxidante del aceite esencial de *Piper* spp

De acuerdo con los resultados obtenidos en las dos pruebas aplicadas para evaluar la actividad antioxidante del aceite esencial de *Piper callosum*, se observó una capacidad antioxidante muy baja. En la prueba de captación del radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH), se evidenció que el aceite posee actividad antioxidante, aunque significativamente inferior en comparación con el estándar Trolox (valor TEAC = 16,79 μg Trolox/mg de aceite esencial). En la prueba del poder antioxidante reductor férrico (FRAP), el aceite esencial mostró una capacidad reductora prácticamente nula. En términos generales, estos resultados indicaron que el aceite esencial de *Piper callosum* presentó escasa actividad antioxidante según ambos métodos.

Respecto a *Piper divaricatum*, la prueba de DPPH reveló ausencia de actividad antioxidante. Las concentraciones del aceite esencial evaluadas no lograron inhibir más del 50 % del radical libre, y el valor extrapolado de IC_{50} fue equivalente a un TEAC de 82,84 μg Trolox/mg de aceite esencial, lo que indica una actividad marcadamente baja frente al estándar. Asimismo, en la prueba FRAP, el aceite esencial presentó un poder reductor férrico casi nulo.

Comparando ambos resultados, se concluyó que el aceite esencial de *Piper callosum* exhibió mayor actividad antioxidante *in vitro* que *Piper divaricatum*, aunque en ambos casos dicha actividad fue limitada.

Actividad anticolagenasa del aceite esencial del género *Piper*

En una reacción enzima-sustrato, la colagenasa de *Clostridium histolyticum* hidrolizó el sustrato N-[3-(2-furil)acrililoil]-Leu-Gly-Pro-Ala (FALGPA), generando

como productos N-[3-(2-furil)acrililoil]-Leu (FAL) y Gly-Pro-Ala. Esta reacción fue monitoreada mediante espectrofotometría a una longitud de onda de 348 nm. Los reactivos se prepararon en las siguientes concentraciones: buffer Tris-Glicina pH 7,5 a 50 mM, colagenasa de *Clostridium histolyticum* a 1,54 unidades/mL, y FALGPA a 2,1 mM.

Se evaluó la actividad anticolagenasa de los aceites esenciales de *Piper callosum* y *Piper divaricatum*, los cuales se prepararon en una única concentración utilizando alcohol absoluto como solvente. En ambos casos, no se observó disminución de la absorbancia durante la reacción, lo que indicó ausencia de inhibición enzimática. Esta disminución es necesaria para el cálculo del porcentaje de inhibición, como se evidenció en la reacción estándar realizada con epigalocatequina galato (EGCG), compuestos ampliamente utilizados como referencia en estudios similares.

Con base en estos resultados, se concluyó que los aceites esenciales de *Piper callosum* y *Piper divaricatum* no presentaron actividad anticolagenasa *in vitro*.

Efecto antimicrobiano de *Piper* spp sobre *Streptococcus mutans* y *Candida albicans*

El experimento para identificar el efecto antimicrobiano determinó que a las concentraciones de 100 y 50 % de los dos aceites esenciales (Ae1: *Piper callosum*, Ae2: *Piper divaricatum*) utilizados contra *Streptococcus mutans* y *Candida albicans*, no presentaron efectos de sensibilidad sobre los microorganismos en mención, esto según escala de Durafford. Cabe resaltar que el control positivo clorhexidina al 0,12 % presentó un halo inhibitorio de 20 y 23 mm, para *Candida albicans* y *Streptococcus mutans* respectivamente, indicando un efecto sumamente sensible (Fig. 3).

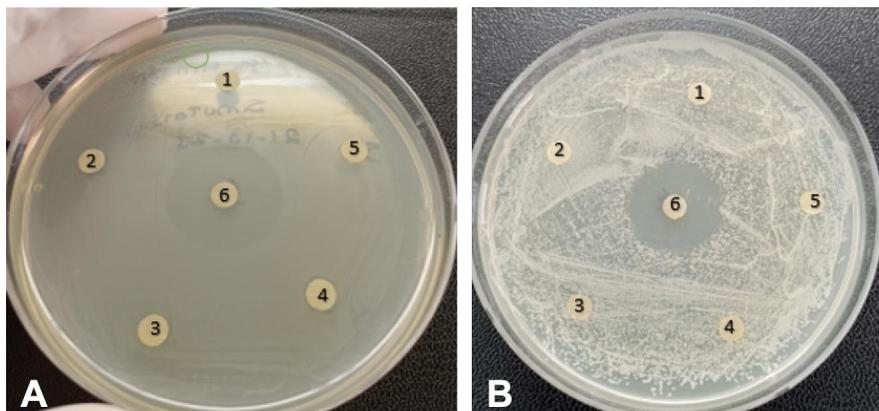


Fig. 3. En *Piper* contra *S. mutans* (A) y *Candida albicans* (B), el disco 1: *Piper callosum* 100 %, disco 2: *Piper divaricatum* 100 %, disco 3: *Piper callosum* 50 %, disco 4: *Piper divaricatum* 50 %, disco 5: DMSO, disco 6: Clorhexidina 0,12 %.

DISCUSIÓN

En cuanto a su composición, el estudio permitió identificar la presencia de sesquiterpenos como α - y β -cariofileno en *Piper callosum*, así como α -farneseno y α -cariofileno en *Piper divaricatum*, compuestos típicamente presentes en aceites esenciales. Aunque estos compuestos específicos no se detallan en todos los estudios sobre la composición química de especies del género *Piper*, diversos trabajos como los de da Silva *et al.* (2016), Majolo *et al.* (2019) y García *et al.* (2023) destacan al safrol, un fenilpropanoide, como uno de los componentes más abundantes en *Piper callosum*. En esta misma línea, la revisión realizada por Rodrigues de Oliveira *et al.* (2021) señala que los fenilpropanoides, especialmente el safrol, son predominantes en *Piper callosum*, mientras que en *Piper divaricatum* se identifican compuestos como 1,8-cineol, linalool, β -cariofileno, eugenol y metileugenol, entre otros. Cabe destacar que el β -cariofileno, detectado en el presente estudio, se encuentra dentro de los compuestos de mayor presencia en ambos aceites esenciales analizados.

Por otro lado, estudios como los de Salamanca & Galiano (2016), así como da Silva *et al.* (2010), reportan en términos generales la presencia de sesquiterpenos, monoterpenos y fenilpropanoides en diversas especies del género *Piper*, lo cual concuerda con los hallazgos de esta investigación.

En cuanto a la actividad antioxidante, se determinó que ambos aceites esenciales, tanto de *Piper callosum* como de *Piper divaricatum*, presentaron capacidad antioxidante, siendo esta más marcada en *Piper callosum*. Estos resultados coinciden con lo reportado por Rodrigues de Oliveira *et al.* (2021), quienes señalan que diversas especies del género *Piper*, como *Piper hispidum* y *Piper divaricatum*, han mostrado actividad antioxidante en diferentes estudios. Complementariamente, da Silva *et al.* (2010), mediante la prueba de captación del radical DPPH, observaron un efecto antioxidante en el aceite esencial de *Piper divaricatum*, evidenciado por la eliminación del radical libre DPPH y una respuesta dosis-dependiente significativa ($r^2 = 0,85$). La inhibición registrada varió entre un 19 % y un 74 %, en un rango de concentraciones entre 5 y 30 $\mu\text{g/mL}$.

En relación con la actividad anticolagenasa de las dos especies de *Piper* estudiadas, los resul-

tados indicaron ausencia de dicha actividad. Esta propiedad constituye uno de los efectos bioquímicos menos explorados en productos de origen vegetal, por lo que actualmente no existen estudios específicos que aborden este tema en profundidad. Sin embargo, es importante destacar la necesidad de evaluar esta actividad en un mayor número de especies vegetales, ya que un compuesto natural con capacidad anticolagenasa podría ser de gran utilidad para contrarrestar el efecto de diversas bacterias bucales productoras de colagenasa. Esta enzima es capaz de degradar estructuras clave como la dentina y los tejidos de soporte del periodonto, contribuyendo a la progresión de enfermedades orales.

La evaluación del efecto antimicrobiano de los aceites esenciales de las especies de *Piper* sobre *Streptococcus mutans* y *Candida albicans* no evidenció actividad inhibitoria, es decir, se obtuvo un resultado negativo de sensibilidad. Este hallazgo contrasta con lo reportado por otros autores. Por ejemplo, Carvalho *et al.* (2022) identificaron actividad antibacteriana en *Piper callosum* frente a *Streptococcus mutans* mediante ensayos de microdilución. De forma similar, Salamanca & Galiano (2016) demostraron actividad antimicótica del aceite esencial y del extracto etanólico de hojas de *Piper callosum* contra *Candida albicans*, obteniendo halos de inhibición de 10,5 mm y 13 mm con concentraciones del 100 % y 50 % del aceite esencial, respectivamente.

Por otro lado, el estudio de Queiroz (2021) arrojó resultados parcialmente contradictorios. Aunque el extracto de hojas de *Piper callosum* no presentó actividad antimicrobiana frente a *E. coli*, *S. aureus* ni *Candida albicans*, el aceite esencial mostró un efecto antimicrobiano notable frente a *Candida albicans*, clasificado como sumamente sensible.

Estos resultados evidencian que no todos los productos naturales, incluso si provienen de especies botánicas similares, presentan efectos antimicrobianos comparables. Las variaciones en la composición química, determinadas por factores como el origen geográfico, las condiciones de cultivo o el método de extracción, pueden influir significativamente en la presencia y concentración de compuestos bioactivos, lo cual explicaría la ausencia de efecto observada en el presente estudio.

CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos y según la metodología empleada, se concluye que los aceites esenciales de las dos especies de *Piper* analizadas presentan en su composición sesquiterpenos y compuestos fenilpropanoides. En cuanto a la actividad antioxidante, esta fue baja en ambas especies, aunque ligeramente superior en *Piper callosum*. Asimismo, no se evidenció actividad anticollagenasa en ninguno de los aceites esenciales evaluados. Por último, frente a los microorganismos ensayados, los aceites no demostraron efecto antimicrobiano detectable.

Dada la diversidad química del género *Piper* y la variabilidad de sus efectos biológicos, se recomienda continuar investigando estas especies, especialmente en lo referido a su potencial actividad antibiofilm y su perfil de toxicidad, con el fin de explorar posibles aplicaciones terapéuticas o preventivas.

RAMOS, P. D.; MOROMI, N. H.; MARTÍNEZ, C. E.; MENDOZA, R. A.; VILLAVICENCIO, G. J. CASTRO, L. A. & CHUQUILLANQUI, S. C. Chemical composition, antioxidant activity, anticollagenase and antimicrobial effect of *Piper* spp essential oil on oral microorganisms. *Int. J. Odontostomat.*, 19(2):150-156, 2025.

ABSTRACT: The aim of this study was to determine the chemical composition, antioxidant anticollagenase activity and antimicrobial effect of two species of the *Piper* genus, *Piper divaricatum* and *Piper callosum*. For this process, an essential oil of each species was obtained and its composition was determined by means of gas chromatography coupled to a mass spectrometer. The antioxidant activity was also identified by two methods: The Iron-reducing antioxidant power test - FRAP and by the free radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH). The anticollagenase activity was performed by inhibiting collagenase activity by spectrophotometric monitoring (Thing method). The antimicrobial effect of the essential oil of the different *Piper* species was determined by disc diffusion sensitivity tests on *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*, microorganisms of importance in different lesions of the oral cavity. The results regarding its composition indicate the presence of mainly sesquiterpenes and phenylpropanoids, its antioxidant activity is low, its anticollagenase capacity is absent and its antimicrobial effect is null for the microorganisms encountered. It is concluded that the two species of the *Piper* genus present compounds in their composition that should be studied since they could have beneficial effects; further studies should be developed to conclude on their unidentified effects.

KEY WORDS: chemical composition, antioxidant activity, anticollagenase activity, antimicrobial effect, oral pathogens.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida, C. A.; Azevedo, M. M. B.; Chaves, F. C. M.; Roseo de Oliveira, M.; Rodrigues, I. A.; Bizzo, H. R.; Gama, P. E.; Alviano, D. S. & Alviano, C. S. *Piper* essential oils inhibit *Rhizopus oryzae* growth, biofilm formation, and *Rhizopuspepsin* activity. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.*, 2018:5295619, 2018.
- Benzie, I. F. F. & Strain, J. J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "Antioxidant Power": the FRAP assay. *Anal. Biochem.*, 239(1):70-6, 1996.
- Brand-Williams, W.; Cuvelier, M. E. & Berset, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Sci. Technol.*, 28(1):25-30, 1995.
- Brú, J. & Guzman, J. D. Folk medicine, phytochemistry and pharmacological application of *Piper marginatum*. *Rev. bras. farmacogn.*, 26:767-79, 2016.
- Camac, I. A. & Navarro, R. T. *Tamizaje fitoquímico y actividad antibacteriana de extracto de hojas y raíz de Piper obtusifolium C.D.C y Piper divaricatum G. Mey.* Tesis para optar al título profesional de Químico Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, Iquitos, 2022.
- Carvalho, Ê. S.; Ayres, V. F. S.; Oliveira, M. R.; Corrêa, G. M.; Takeara, R.; Guimarães, A. C.; Santiago, M. B.; Oliveira, T. A. S.; Martins, C. H. G.; Crotti, A. E. M. & Silva, E. O. Anticariogenic activity of three essential oils from Brazilian *Piperaceae*. *Pharmaceuticals (Basel)*, 15(8):972, 2022.
- Checalla-Collatupa J. L. & Sánchez-Tito, M. A. Chemical characterization and in vitro antibacterial activity of a Peruvian propolis ethanolic extract against *Streptococcus mutans*. *Int. Odontostomat.*, 15(1):145-51, 2021.
- Cruz Quintana, S. M.; Díaz Sjostrom, P.; Mazón Baldeón, G. M. & Arias Socarrás, D. Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal. *Rev. Cubana Estomatol.*, 54(1): 84-99, 2017.
- da Silva, J. K. R.; Silva N. N. S.; Santana, J. F. S.; Andrade, E. H. A.; Maia, J. G. S. & Setzer, W. N. Phenylpropanoid-rich essential oils of *Piper* species from the Amazon and their antifungal and anti-cholinesterase activities. *Nat. Prod. Commun.*, 11(12):1907-11, 2016.
- da Silva, J. K.; Andrade, E. H.; Guimarães, E. F. & Maia, J. G. Essential oil composition, antioxidant capacity and antifungal activity of *Piper divaricatum*. *Nat. Prod. Commun.*, 5(3):477-80, 2010.
- Durant-Archibold, A. A.; Santana, A. I. & Gupta, M. P. Ethnomedical uses and pharmacological activities of most prevalent species of genus *Piper* in Panama: A review. *J. Ethnopharmacol.*, 217:63-82, 2018.
- Gamboa, F.; Muñoz, C. C.; Numpaque, G.; Sequeda-Castañeda, L. G.; Gutierrez, S. J. & Tellez, N. Antimicrobial activity of *Piper marginatum* jacq and *ilex guayusa* loes on microorganisms associated with periodontal disease. *Int. J. Microbiol.*, 2018:4147383, 2018.
- García, A.; Amaral, A.; Maria, A.; Paz, M.; Amorim, M. & Chaves, F. Antileishmanial screening, cytotoxicity, and chemical composition of essential oils; A special focus on *Piper callosum* essential oil. *Chem. Biodiversity.*, 20(2):e202200689, 2023.
- García-Jau, R. A.; Gastelum-García, A.; Chaírez-Angulo, A. L.; Benítez-Pascual, J.; Gastelum-García, V. G. & Valle-Urías, A. E. Presencia de *Streptococcus mutans* en saliva y caries dental en escolares. *Conf. Proc. J. Investig. Odontol.*, 1(1):1-6, 2022.
- García-Rodríguez, B.; Rodríguez-Cuella, Y. & González-Cardona, Y. Estomatitis subprótesis en desdentados totales y parciales. *Rev. latinoam. Hipertens.*, 17(4):289-93, 2022.

- Macêdo, C. G.; Fonseca, M. Y. N.; Caldeira, A. D.; Castro, S. P.; Pacienza-Lima, W.; Borsodi, M. P. G.; Sartoratto, A.; da Silva, M. N.; Salgado, C. G.; Rossi-Bergmann, B. & Castro, K. C. F. Leishmanicidal activity of *Piper marginatum* Jacq. from Santarém-PA against *Leishmania amazonensis*. *Exp. Parasitol.*, 210:107847, 2020.
- Gonçalves, R. *Estudo químico e avaliação das atividades antiprotozoárias in vitro do óleo essencial de Piper marginatum Jacq (Piperaceae)*. Dissertação de Mestrado em Ciência e Tecnologia para Recursos Amazônicos. Universidade Federal do Amazonas, Itacoatiara-AM, 2018.
- Hoff Brait, D. R.; Mattos Vaz, M. S.; da Silva Arrigo, J.; Borges de Carvalho, L. N.; Souza de Araújo, F. H.; Vani, J. M.; da Silva Mota, J.; Cardoso, C. A.; Oliveira, R. J.; Negrão, F. J.; Kassuya, C. A. & Arena, A. C. Toxicological analysis and anti-inflammatory effects of essential oil from *Piper vicosanum* leaves. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 73(3):699-705, 2015.
- León, B. *Piperacea* endémicas del Perú. *Rev. Perú Biol.*, 13(2):492s-563s, 2006.
- Majolo, C.; Monteiro, P. C.; Nascimento, A. V. P. do; Chaves, F. C. M.; Gama, P. E.; Bizzo, H. R. & Chagas, E. C. Essential oils from five brazilian *Piper* Species as antimicrobials against strains of aeromonas hydrophila. *J. Essent. Oil Bear. Plants.*, 22(3):746-61, 2019.
- Moncayo, S.; Rondón, M.; Araujo, L.; Rojas. L.; Cornejo, X.; Guamán, W. & Jaramillo, S. Composición química y actividad biológica de los aceites esenciales de *Piper marginatum* Jacq. y *Piper tuberculatum* Jacq. de Ecuador. *Rev. Fac. Farm.*, 63(1):14-24, 2021.
- Morales, J. C. *Atividade antiplasmódica in vitro dos óleos essenciais de folhas e galhos de Piper marginatum Jacq. (Piperaceae)*. Dissertação de Mestrado em Biociências. Universidade Federal do Oeste do Pará, Programa de Pós-Graduação em Biociências, Santarém-Pará, 2018.
- Oliveira, M. R. de. *Atividade tripanocida, rendimento e composição química do óleo essencial de Piper marginatum*. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia). Instituto de Ciências Exatas e Tecnologia (ICET), Universidade Federal do Amazonas, Itacoatiara, 2019.
- Queiroz, C. C. B. de. *Caracterização química e atividade antimicrobiana do óleo essencial, extrato bruto e frações de Piper callosum Ruiz & Pav. (Piperaceae)*. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia). Universidade Federal do Amazonas, Instituto de Ciências Exatas e Tecnologia, Itacoatiara, 2021.
- Oliveira, E. C. de; Fontes Silva, M. F. & Souza Ramos, C. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil from *Piper marginatum* leaves obtained by hydrodistillation in pH4, pH7 and pH10. *Rev. acad. colomb. cienc. exact. fis. nat.*, 46(181):1002-9, 2022.
- Rodrigues de Oliveira, M.; Anjos da Silva, L.; Santos Da Silva, R.; Branco de Queiroz, C. C. & Takeara, R. Chemical composition and biological activities of essential oils of *Piper* species from the Amazon. *J. Essent. Oil Res.*, 33(6):536-48, 2021.
- Ruiz-Vásquez, L.; Ruiz, M. L.; Caballero, H. D.; Ruiz, M. W.; Andrés, M. F.; & Díaz, C. E. Antifungal and herbicidal potential of *Piper* essential oils from the Peruvian Amazonia. *Plants (Basel)*, 11(14):1793. 2022.
- Salamanca, R. S. & Galiano, L. R. M. A. *Actividad antimicrobiana de cuatro especies del género Piper y elucidación estructural de sus aceites esenciales*. Tesis para optar al título de Químico Farmacéutico. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú, 2016.
- Sánchez, Y.; Correa, T. M.; Abreu, Y.; Martínez, B.; Duarte, Y. & Pino, O. Caracterización química y actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Piper marginatum* Jacq. *Rev. Protección Veg.*, 26(3):170-6. 2011.
- Sánchez, Y.; Corraera, T.; Abreu, Y. & Pino, O. Efecto del aceite esencial de *Piper marginatum* Jacq y sus componentes sobre *Xanthomonas albilineans* (ASHBY) DAWSON. *Rev. Protección Veg.*, 27(1):39-44, 2012.
- Sequeda-Castañeda, L.; Celos, C.; Gutiérrez, S. & Gamboa, F. *Piper matginatum Jacq (Piperaceae)*: Phytochemical, Therapeutic, Botanical insecticidal and Phytosanitary uses. *Pharmacol.*, 3:136-45, 2015.
- Thring, T. S.; Hili, P. & Naughton, D. P. Anti-collagenase, anti-elastase and anti-oxidant activities of extracts from 21 plants. *BMC Complement. Altern. Med.*, 9:27, 2009.

Dirección para correspondencia:
Donald Ramos Perfecto
Facultad de Odontología
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Lima
PERÚ

E-mail: dramos@unmsm.edu.pe

Donald Ramos Perfecto: ORCID: 0000-0001-5870-3962