

EFICÁCIA ANTIMICROBIANA DE PRODUTOS NATURAIS FRENTE A MICRORGANISMOS CAUSADORES DA ENDOCARDITE BACTERIANA

ANTIMICROBIAL EFFECTIVENESS OF NATURAL PRODUCTS AGAINST MICROORGANISMS RELATED TO BACTERIAL ENDOCARDITIS

Elizabete Brasil dos Santos^{1*}; Paulo Alberto Abib Slusarz², Vitoldo Antonio Kozlowski Junior¹, João Paulo Schwartz²

^{1*} Autor para contato: Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG, Departamento de Odontologia, Campus em Uvaranas, Ponta Grossa, PR, Brasil; (42) 3220-3104; e-mail: bete.Brasil@terra.com.br

² Cirurgião-Dentista

Recebido para publicação em 28/11/2007

Aceito para publicação em 13/02/2008

RESUMO

A endocardite constitui-se em uma doença grave, em muitos casos relacionada com a prática odontológica, visto que procedimentos rotineiros na clínica odontológica são potenciais causadores de bacteremias. Este trabalho teve como objetivo testar a eficácia *in vitro* dos extratos de bardana, tanchagem, cajueiro e própolis a 20, 30 e 100% frente a microrganismos causadores da endocardite bacteriana. As amostras testadas incluíram suspensões de cocos Gram positivos (*Staphylococcus aureus*; *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sp.* e *Micrococcus luteus*), bacilos Gram positivos (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*; bacilos Gram negativos (*Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*) e amostras de fungo *Candida albicans*, *C. tropicalis* e *C. guilliermondii* em concentração de 10⁸ células. Placas de agar Muller Hinton foram semeadas com as suspensões de microrganismos e discos de papel de filtro foram embebidos nas substâncias a serem testadas. As placas foram incubadas a 37°C/48h e a seguir determinou-se o diâmetro dos halos de inibição do crescimento microbiano, quando presente. O produto que apresentou melhor ação antimicrobiana foi a própolis nas diferentes concentrações, com ação frente aos cocos Gram positivos, bacilos Gram positivos e negativos. Dentre as espécies de *Candida*, *C. tropicalis* foi mais sensível à bardana e *C. albicans* foi a mais resistente. A eficácia de produtos naturais na profilaxia direcionada contra os microrganismos causadores da endocardite bacteriana *in vitro* foi baixa, entretanto, verificamos que dentre eles a própolis foi a mais efetiva.

Palavras-chave: Endocardite bacteriana; produtos naturais; fitoterápicos; própolis

ABSTRACT

Endocarditis is a serious disease in many cases related to dental practice, as routine procedures in the dental clinic are potential causers of bacteremias. This study aimed to test the effectiveness *in vitro* of extracts of bardana, tanchagem, cajueiro and própolis, concentrated at 20%, 30% and 100%, against microorganisms that cause bacterial endocarditis. Samples tested included suspensions of Gram positive coccus (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sp.* And *Micrococcus luteus*); Gram positive bacilli (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*); Gram negative bacilli (*Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*) and samples of *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* fungi in concentrations of 10^8 cells. Plates of agar Muller Hinton were plated with the suspensions of microorganisms and filter paper discs soaked in the natural substances were placed on the agar. The plates were incubated at 37 °C/48h and then the diameter of the inhibition zone was determined. The product that presented the best antimicrobial effect was própolis in the different concentrations, which acted against Gram positive coccie, and Gram positive and negative bacilli. Among the *Candida* species, *C. tropicalis* was more sensitive to bardana and *C. albicans* was the most resistant. The efficacy of natural products in the prophylaxy against microorganisms that cause bacterial endocarditis was low, yet among them, propolis was the most effective.

Key words: bacterial endocarditis, natural products; phytotherapeutic drugs, propolis

Introdução

A endocardite seja ela bacteriana (causada principalmente por *Streptococcus viridans* e *Staphylococcus aureus*) ou infecciosa (*Fungos*), constitui-se em uma doença grave, em muitos casos relacionada com a prática odontológica. Procedimentos rotineiros na clínica odontológica são potenciais causadores de bacteremias. Ocorre em qualquer idade, atingindo o coração com determinadas anormalidades congênitas e/ou adquiridas. Bactérias presentes na corrente sanguínea podem ser aprisionadas e se estabelecer em válvulas cardíacas anormais ou danificadas, no endocárdio ou no endotélio adjacente a defeitos anatômicos, induzindo à endocardite bacteriana. Bacteremias podem ocorrer mesmo durante as atividades do cotidiano de um indivíduo, durante a escovação, uso de fio dental e mastigação (ABRAHÃO et al., 1997).

Uma porcentagem de 40% dos casos de Endocardite Infecciosa possui origem na cavidade bucal (SILVA, 2001). Porém, estudos mostram que apenas

4% dos casos de endocardite bacteriana foram comprovadamente causados por procedimentos odontológicos (BAYLISS et al., 1983).

Algumas condições cardíacas estão mais associadas com a endocardite bacteriana do que outras. A profilaxia é recomendada em indivíduos que possuem um risco maior de desenvolver doença, comparado com a população em geral. A profilaxia antibiótica é também recomendada em todos os procedimentos odontológicos associados com sangramento excessivo (ANDRADE et al. 1998). O regime profilático recomendado consiste em uma única dose de amoxicilina, via oral, 1h antes da intervenção. A amoxicilina é recomendada por ser mais bem absorvida pelo trato gastrointestinal e proporcionar níveis séricos mais elevados e duradouros. Produtos naturais estão sendo atualmente amplamente utilizados no controle de infecções, devido a sua eficácia e facilidade de aquisição pela população em geral.

O uso de produtos naturais com poder curativo é exercido desde há muito tempo por pessoas de todo mundo, contra diversas doenças. Várias indicações

fitoterápicas são de conhecimento popular e são de fácil acesso à população em geral. A esse conhecimento tradicional empírico, vem se associando o conhecimento científico, como forma segura de permitir o uso de agentes fitoterápicos em odontologia alternativa (COUTINHO, 2004; LIMA e ARAÚJO, 2006; FERNANDES JUNIOR et al., 2006)

Além disso, a fitoterapia constitui-se em uma alternativa terapêutica econômica em relação aos medicamentos alopáticos. Assim, o objetivo deste estudo foi testar *in vitro* a eficácia dos extratos de cajueiro, bardana, tanchagem e própolis concentrada e a 50% frente a microrganismos frequentemente isolados de endocardite bacteriana.

Material e métodos

Foram utilizados os extratos alcoólicos do cajueiro (*Anacardium occidentale*), obtido a partir da casca da planta, concentração 60%; bardana (*Arctium lappa*), obtido a partir da raiz da planta, concentração 60%; tanchagem (*Plantago major*), obtido a partir da folha e flor da planta, concentração 60% e uma amostra de própolis concentrada e duas a 50% em

álcool de cereais. Clorexidina a 0,12% foi usada como controle positivo.

As amostras testadas incluíram suspensões de cocos Gram positivos (*Staphylococcus aureus*; *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sp.* e *Micrococcus luteus*), bacilos Gram positivos (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*; bacilos Gram negativos (*Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*) e amostras de fungo *Candida albicans*, *C. tropicalis* e *C. guilliermondii* em concentração de 10⁸ células. Placas de agar Muller Hinton foram semeadas com as suspensões de microrganismos e discos de papel de filtro foram embebidos nas substâncias a serem testadas e depositados sobre o ágar. As placas foram incubadas a 37°C/48h e a seguir determinou-se o diâmetro dos halos de inibição, em milímetro, do crescimento microbiano, quando presente. nton.

Resultados

Os diâmetros dos halos de inibição do crescimento bacteriano e fúngico estão demonstrados nas tabelas 1 e 2. A própolis mostrou-se mais eficaz no controle do crescimento microbiano.

Tabela 1 - Halos de inibição do crescimento bacteriano (em mm) frente a *S. aureus*, *E. faecalis*, *Streptococcus sp.*, *M. luteus*, *B. cereus*, *B. subtilis*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, produzidos pelos produtos naturais testados.

Produtos Naturais	<i>S. aureus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>Streptococcus sp</i>	<i>M. luteus</i>	<i>B. cereus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>
Cajueiro	0	0	0	0	0	0	0	0
Bardana	0	0	0	0	0	0	0	0
Tanchagem	0	0	0	0	0	0	0	20
Propolis concentrada	10	0	0	0	0	10	0	15
Própolis 50% (a)	10	0	0	0	0	0	0	0
Própolis 50% (b)	15	0	0	0	10	10	0	0
Álcool de cereais	0	0	0	0	0	0	0	0
Clorexidina	25	14	12	16	17	20	16	25

Tabela 2- Halos de inibição do crescimento de *Candida* (em mm) frente produzidos pelos produtos naturais testados.

Produtos naturais	<i>C. albicans</i>	<i>C. guilliermondii</i>	<i>C. tropicalis</i>
Cajueiro	0	10	0
Bardana	0	10	0
Tanchagem	0	10	19
Propolis concentrada	0	10	10
Própolis 50% (a)	0	10	13
Própolis 50% (b)	0	0	0

Discussão

Cajueiro (*Anacardium occidentale*)

Neste estudo, o extrato de cajueiro não demonstrou ação antibacteriana. Apenas *C. guilliermondii* foi sensível ao produto, entretanto o halo de inibição apresentado foi 2,5 vezes menor que o observado com o controle (clorexidina). Segundo a literatura, o extrato de cajueiro possui os seguintes efeitos medicinais: adstringente, antidiabético, anti-hemorrágico, antiinflamatório, anti-reumático, antitérmico, antiulcerogênico, cáustico, diurético, laxante, purgante, tônico, vermífugo (DUKE et al., 1992, RAFATULLAH et al., 1990, LARSON, 1987, WILLIAMSON et al., 1988).

É indicado para o tratamento de afta, asma, avitaminose C, congestão, constipação, debilidade, dermatose rebelde, diabete, diarreia, disenteria, dispepsia, dor de dente, dor de estômago, escorbuto, estomatite, febre, ferida, feridas na boca e garganta, hemorragia, hipertensão, inchaço, inflamação, inflamação da garganta, lepra, náusea, queimadura, resfriado, reumatismo, sarda, tosse, tumor, úlcera, verruga. O óleo de sua casca é tóxico para muitos organismos inferiores causadores de doenças, como as bactérias *Staphylococcus*.

Muroi et al. (1993), citam que agentes antimicrobianos podem ser obtidos a partir do óleo da casca da castanha de caju *Anacardium occidentale*, como compostos fenólicos antibacterianos formados de uma cadeia lateral alquil não isoprenóide tais como ácidos anacárdicos, cardois, metilcardois e cardanois.

Lima et al. (2000) pesquisaram a atividade antimicrobiana dos ácidos anacárdicos do óleo da casca da castanha de caju (CNSL) *Anacardium occidentale* (Anacardiaceae) sobre os microrganismos da cavidade

bucal *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* e *Candida utilis*. Os ácidos anacárdicos obtidos dos extratos etílicos do CNSL apresentaram atividade antibacteriana contra os microrganismos citados, porém a maior atividade inibitória ocorreu sobre a bactéria Gram positiva *Streptococcus mutans*, considerada predominante na cárie dentária. Entretanto, neste estudo, os produtos eram usados eram complexos, o que pode ter diluído o agente antimicrobiano presente no produto.

Bardana (*Arctium lappa*)

Não demonstrou efeito antimicrobiano frente às amostras testadas, apenas *C. guilliermondii* foi sensível à bardana. Teske et al. citaram que a planta *Arctium lappa* é muito utilizada na medicina popular desde a antiguidade em virtude de suas várias aplicações terapêuticas, que incluem: ação diurética, antiinflamatória, bactericida, fungicida, cicatrizante e antisséptica. Tanto na raiz quanto em suas folhas encontram-se substâncias com propriedades químicas importantes como óleos essenciais, taninos, carboidratos, mucilagem, resinas, polifenóis, composto antibiótico (semelhante à penicilina), vitaminas Ce B, fósforo e ferro.

Lotici et al. (1998) relatam que a principal indicação terapêutica da bardana é em doenças crônicas da pele, possuindo um princípio antibiótico eficiente sobre bactérias Gram positivas (*Staphylococcus* e *Streptococcus*), sendo muito ativa em processos de furunculose, abscessos, acne, eczemas, dermatoses purulentas, permitindo a cicatrização de muitas feridas e ulcerações. Neste estudo não foi observada ação antimicrobiana, tanto para Gram positivos quanto para Gram negativos.

Silva (2001) verificou em seu estudo que a raiz

de bardana é tida como uma boa fonte de óleos essenciais e outros compostos capazes de exibir atividade bacteriostática e antifúngica.

Tanchagem (*Plantago major*):

Frente às bactérias testadas produziu halos de inibição semelhantes aos observados no controle (clorexidina) para *K. Pneumoniae* e *C. tropicalis*. Possui as seguintes propriedades: adstringente, analgésica, anti-diarréica (folha), anti-hemorragica, anti-inflamatória, antimicrobiana, antipirética, anti-reumática, anti-ulcerogênica, béquica, anti-hemorroidária, antitabagismo, bactericida, cicatrizante, depurativa, descongestionante. É indicada para tratamento de: acne, ácido úrico, aftas, afecções hepáticas, amigdalite, anemia; angina, apendicite crônica, azia, bronquite, gengivite, parotidite, paludismo, picadas de insetos, prostatite, psoríase, queimaduras, resfriado e sinusite.

Própolis:

Dentre os produtos testados, a própolis apresentou os melhores resultados, sendo eficaz frente à *S. aureus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *C. guilliermondii* e *C. tropicalis*. A própolis é uma substância resinosa, elaborada pelas abelhas, a partir da coleta de substâncias secretadas pelas plantas (GAFAR et al., 1986). É encontrada nas colméias, onde é responsável pela impermeabilização, isolamento térmico, vedação e tratamento antisséptico (BREYER, 1980; TREVISAN, 1983).

A ação antibacteriana da própolis variou entre as amostras testadas, provavelmente devido à sua composição. A composição da própolis é muito complexa, observa-se atividade antibacteriana, conferida pela presença de flavonóides, ácidos aromáticos e ésteres em sua composição (MERESTA, 1985); ação bactericida, decorrente da presença dos ácidos ferúlico e cafeico; atividade antiviral, em função da ação de flavonóides e derivados de ácidos aromáticos (HELBIG, 1982, ISHITSUKA, 1952, KAUL, 1985, MUCSI, 1984, MUCSI, 1985, TSUCHIYA, 1985, VANDEN BERGHE, 1986) e também anti-úlceras (auxílio na cicatrização), imunoestimuladora, hipotensiva e citostática (GHISALBERTI, 1979).

Na Odontologia, vários estudos foram realiza-

dos quanto à aplicação da própolis, em Cariologia (IKENO, 1991) Cirurgia Oral (MAGRO FILHO 1990 e 1994), Endodontia (HEYS, 1980, MATOS, 1989) Periodontia (MARTINEZ SILVEIRA 1988 e 1992) e Patologia Oral (CABARROCAS, 1994, GARCIA, 1993).

Conclusão

A eficácia de produtos naturais na profilaxia direcionada contra os microrganismos causadores da endocardite bacteriana *in vitro* foi baixa, entretanto, verificamos que dentre eles a própolis foi a mais efetiva frente a bactérias e fungos.

REFERÊNCIAS

- 1 ABRAHÃO, J.M.B., SIQUEIRA JÚNIOR, J.F., ANDRADE, E.D. Prevenção da endocardite bacteriana. Recomendações atuais. **Rev Bras Odontol**, Rio de Janeiro, v.54, n.6, p.354-358, nov./dez. 1997.
- 2 ANDRADE, E. D., PASSERI, L.A., MATTOS FILHO, T.R. Prevenção da endocardite bacteriana. Novas recomendações da American Heart Association. **Rev Assoc Paul Cir Dent**, São Paulo, v.52, n.5, p.353-357, set./out. 1998.
- 3 BAYLISS et al. The teeth and infective endocarditis. **Br Heart J**, v.50, p 506-512, 1983.
- 4 BREYER, E. U. Abelhas e saúde. União da Vitória, Paraná, **Uniporto**, p. 141, 1980.
- 5 CABARROCAS, F. V.; GOMEZ, E. R. Efectividad del propoleos en el tratamiento de la estomatitis aftosa. **Medicentro**, v. 10, n.1, p. 49-58, 1994.
- 6 COUTINHO, H.D.M; BEZERRA, D.A.C.; LOBO, K.; BARBOSA, I.J.F Atividade antimicrobiana de produtos naturais. **Conceitos**, p-77-85, jul-2003/jun2004.
- 7 DUKE, J.A. 1992. Handbook of phytochemical constituents of GRAS herbs and other economic plants. **Boca Raton, FL**. CRC Press.
- 8 FERNADES JUNIOR, A.; LOPES, M.M.R.; COLOMBARI, V.; MONTEIRO, A.C.M.M.; VIEIRA, E.P. Atividade antimicrobiana de própolis de *Apis mellifera* obtida de três regiões do Brasil. **Cien.Rural.**; v.36, n.1, p. 294-297, jan/fev, 2006.
- 9 GAFAR, M. et al., Treatment of simple pulp gangrene with the apitherapy product "propolis". **Stomatologie**, v. 33, p. 115-117, 1986.

- 10 GARCIA, C. L., GARGUERA, E. G. Efectos del propolan en el tratamiento de aftas bucales. **Rev. Cuba. Med. Mil.**, v. 22, n. 1, p.42-45, 1993.
- 11 GHISALBERTI, E. L. Propolis: a review. **Bee World**, v. 60, p. 59-80, 1979.
- 12 HELBIG, A., THIEL, K. D. Comparison of the antiviral activity of oxidizing caffeic acid and hydrocaffeic acid against *Herpes virus hominis* types 1 and 0 in vitro. **Pharmazie**, v. 37, p. 603-604, 1982.
- 13 HEYS, D. R. Histological considerations of direct pulp capping agents. **J. dent. Res.**, v. 60, n.7, p. 1371-1379, 1980.
- 14 IKENO, K., IKENO, P., MIYAZAWA, C. Effects of propolis on dental caries in rats. **Caries Res**, v. 25, p. 347-351, 1991.
- 15 ISHITSUKA, H. et al. Antipicornavirus flavone RO-09-0179. Antimicrob Agents **Chemother**, v. 22, p. 611-616, 1982.
- 16 JENKO, A. Styptic. **Oest Pat.**, v. 167 p. 862, 1952.
- 17 KAUL, T. N., MIDDLETON E., OGRA, P. L. Antiviral effect of flavonoids on human viruses. **J. Med. Virol.**, v.15, p. 71-79, 1985.
- 18 LARSON, R.A. 1987. Review Article Number 30. The Antioxidants of Higher Plants. **Phytochemistry**. 27: 969-978.
- 19 LIMA, C. A.A., PASTORE, G.M. LIMA, E. D. P. A. Study of the antibacterial activity of anacardic acids from the cashew *Anacardium occidentale* nut shell oil of the clone of cashew-midget-precocious CCP-76 and and CCP-09 in five stages of maturation on oral microorganisms. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Sept./Dec. 2000, vol.20, no.3, p.358-362.
- 20 LIMA, O.G.; MARINI-BETTOLO, GB.; DELLE-MONACHE, F.; COELHO, J.S.B.; D'ALBUQUERQUE, I.L.; MACIEL, G.M.; LACERDA, A.; MARTINS, D.G. Atividade antimicrobiana e antineoplásica de produto identificado como 2-metoxi 6-n-pentil-p-benzoquinona (primina) isolado de raízes de *Miconia* sp (Melastomataceae). **Rev. Inst. Antibiot. Univ. Federal de Pernambuco, Recife**, v. 10, n. ½, p. 29-34, 2006
- 21 LÓTICI, G., MO-RESCO, N., DIETERICH, S.M. **Atividade antiulcerogênica de Chás de *Plantago Australis* L.E. *Arctium lappa* L., em ratos.** XV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, Águas de Lindóia, SP., out. 1998.
- 22 MAGRO FILHO, O., PERRI DE CARVALHO, A. C. Application of propolis to dental sockets and skin wounds. **J. Nihon. Univ. Sch. Dent.**, v.32, p.4-13, 1990.
- 23 MAGRO FILHO, O., PERRI DE CARVALHO, A. C. Topical effects of propolis in the repair of sulcoplasties by the modified Kazanjian technic. **J. Nihon. Univ. Sch. Dent.**, v. 36, n. 2, p. 102-111, 1994.
- 24 MARTINEZ SILVEIRA, G. et al. Estudio preliminar sobre los efectos del propolan en el tratamiento de la gingivitis cronica y de las ulceras bucales. **Rev. Cubana Estomat.**, v.25, p. 36-44, 1988.
- 25 MARTINEZ SILVEIRA, G. et al. Efectos curativos de una solucion hidroalcoholica del propoleos cubano al 1.5% en la terapeutica periodontale. **Rev. Cubana Estomat.**, v.29, p. 14-19, 1992.
- 26 MATOS, T. C. Mumificação pulpar pelo emprego da própolis (nota prévia). **Rev. Bras. Odont.**, v. 46, n. 6, p. nov./dez., 1989.
- 27 MERESTA, L., MERESTA, T. Antibacterial activity of flavonoid compounds of propolis, occurring in flora in Poland. **Bull. Vet. Inst. Pulawy**, p. 28-29, p. 61-63. **Apic Abstr** 41, 345, 1985/1986.
- 28 MUCSI, I. Combined antiviral effect of flavonoid and 5-ethyl-2-deoxyuridine on the multiplication of herpes virus. **Acta Virol.**, v.28, p. 395-400, 1984.
- 29 MUCSI, I., PRAGAI, B. M. Inhibition of virus multiplication and alteration of cyclic AMP level in cell cultures by flavonoids. **Experientia**, v.41, p. 6-7, 1985. **Rev. FOB** V.7, n. 3/4, p.15-20, jul./dez. 1999
- 30 MUROI, H.; KUBO, A.; KUBO, I. Antimicrobial activity of cashew apple flavor compounds. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v.41, n.7, p.1106-1109, 1993.
- 31 RAFATULLAH, S., TARIQ, M., AL-YAHYA, M.A., MOSSA, J.S., E AGEEL, A.M. 1989. Evaluation of Turmeric (*Curcuma longa*) for Gastric and Duodenal Antilucer Activity in Rats. **J. of Ethnopharmacology**, 29: 25-34, 1990.
- 32 SILVA, M. Saúde bucal: uma prioridade sanitária. **Jornal da ABORJ**, Rio de Janeiro, abril 2001. p.47.
- 33 SILVA, R.C. Plantas Medicinais na Saúde Bucal. Vitória: **Artgraf**, 2001. 136p.
- 34 TESKE, M., TRENTINI, M. **Compêndio de Fitoterapia**. 2 ed. Curitiba: **Herbarium**, p.55-57, 1991.
- 35 TREVISAN, M. D. P. Própolis. **Inf. Agropec.**, v.9, p. 50-52, 1983.
- 36 TSUCHIYA, Y. et al. Antiviral activity of natural occurring flavonoids in vitro. **Chem. Pharm. Bull.**, v. 33, p. 3881-3886, 1985.
- 37 VANDEN BERGHE, D.A., VLIETINK, A. J., VAN HOOFF, L. Plant products as potential antiviral agents. **Bull. Inst. Pasteur**, v. 84, p. 101-147, 1986.
- 38 WILLIAMSON, E. M.; EVANS, F. J., *Potter's New Cyclopaedia of Botanical Drugs and Preparations*, Revised Ed., Saffron Walden, the **C. W. Daniel Co., Ltd.**, Essex UK, 362 pp, 1988, reprint 1989.