

## **Própolis, sálvia, calêndula e mamona – atividade antifúngica de extratos naturais sobre cepas de *Candida albicans***

### ***Propolis, salvia, calendula and castor – antifungal activity of natural extracts on Candida albicans strains***

**Flávio Pires MOLINA**

**Marta MAJEWSKI**

**Fernando Augusto PERRELA**

Mestrando – Programa de Pós-graduação em Biopatologia Bucal – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – Universidade Estadual Paulista – UNESP – São José dos Campos – SP – Brasil

**Luciane Dias de OLIVEIRA**

Pós-doutoranda – Programa de Pós-graduação em Biopatologia Bucal – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – Universidade Estadual Paulista – UNESP – São José dos Campos – SP – Brasil

**Juliana Campos JUNQUEIRA**

Professora Assistente Doutora – Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – Universidade Estadual Paulista – UNESP - São José dos Campos – SP – Brasil

**Antonio Olavo Cardoso JORGE**

Professor Titular – Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – Universidade Estadual Paulista – UNESP – São José dos Campos – SP – Brasil

---

## **RESUMO**

Plantas medicinais têm sido usadas como tratamento alternativo e coadjuvante de várias doenças humanas. O objetivo foi avaliar in vitro a atividade antifúngica de extratos naturais (própolis, mamona, sálvia e calêndula) sobre 20 cepas de *Candida albicans* isoladas da cavidade bucal. Para determinação da concentração fungicida mínima (CFM), foram realizadas diluições seriadas dos extratos e suspensões padronizadas de cada cepa de *C. albicans* ( $10^6$  céls/mL). Em placas de 24 poços, alíquotas de 1 mL de cada diluição dos extratos foram distribuídas e contaminadas com 0,1 mL de uma suspensão de *Candida*. As placas foram incubadas ( $37^{\circ}\text{C}/24$  h) e, a seguir, amostras foram semeadas em duplicata em ágar Sabouraud ( $37^{\circ}\text{C}/48$  h). Os resultados demonstraram que o extrato glicólico de própolis apresentou capacidade fungicida para todas as cepas de *C. albicans*, com CFM de 3,12% para 90% das cepas. O extrato glicólico de sálvia apresentou capacidade fungicida para 80% das cepas, com CFM variando de 5 a 50%. O extrato glicólico de calêndula demonstrou atividade fungicida apenas para 10% das cepas. O extrato da mamona não apresentou atividade fungicida para nenhuma cepa. Concluiu-se que o extrato de própolis foi o mais efetivo, apresentando atividade antifúngica para todas as cepas de *C. albicans* avaliadas.

## **UNITERMS**

Extratos naturais; candida albicans; atividade antifúngica; própolis; calendula officinalis; salvia divinorum; ricinus communis.

---

## INTRODUÇÃO

Plantas medicinais são amplamente utilizadas pela humanidade desde os tempos primórdios. Atualmente, embora seja produzida uma larga escala de drogas antifúngicas e antibacterianas para o tratamento de diversas doenças de origem microbiana, o uso de fitoterápicos tem-se intensificado em vários países do mundo, principalmente no Brasil, que possui uma flora rica e diversa. O uso indiscriminado e prolongado de fármacos industrializados tem levado à seleção de microrganismos resistentes a esses compostos, tornando o uso de produtos de origem natural uma importante alternativa (CRISAN et al.<sup>7</sup>, 1995).

A utilização de plantas medicinais com finalidade terapêutica é de origem popular, entretanto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) incentivou o estudo científico dessas plantas a partir dos anos setenta, objetivando o conhecimento dos benefícios desses agentes medicinais e os riscos quando consumidos de forma exagerada. Diversos fatores têm colaborado com o desenvolvimento de práticas de saúde que incluam plantas medicinais, principalmente baixo custo e fácil manuseio (ALMEIDA e MENEZES<sup>1</sup>, 2002).

Além da crescente utilização da fitoterapia na área médica, tem-se verificado um importante avanço de estudos na área odontológica. A associação de plantas medicinais a dentifrícios ou colutórios bucais tem sido proposto por vários estudos e diversos extratos de plantas foram testados com o objetivo de reduzir a atividade de microrganismos comensais da cavidade bucal (MODESTO et al.<sup>23</sup>, 2001). Considerando que as principais doenças que acometem a cavidade bucal são de origem microbiana é recomendável o uso de substâncias que tenham efeito microbicida sobre microrganismos causadores da cárie, doenças periodontais e candidoses.

A cárie é uma doença multifatorial, sendo *Streptococcus mutans* um dos principais agentes etiológicos desta lesão. Estudos demonstraram a atividade de extratos naturais, como chá verde, chá preto, cacau, café e própolis na formação de biofilme dentário e desenvolvimento de lesões de cáries. A capacidade de muitos extratos naturais de alterar a síntese de polissacarídeos extracelulares pode ter um importante papel na determinação de seu potencial anti-cariogênico, Brandão et al.<sup>3</sup> (2007) verificaram que soluções de café não apresentaram efeito antimicrobiano sobre *S. mutans*, entretanto, reduziram significativamente a aderência de microrganismos à superfície do vidro,

sugerindo um papel importante do café na redução da formação do biofilme dentário.

As doenças periodontais estão geralmente associadas a microbiota complexa, resultante de uma infecção específica tratada comumente com antibióticos e outras substâncias adjuvantes no tratamento. Produtos de origem natural podem oferecer novas opções de tratamento no controle de periodontites, sendo a própolis muito utilizada nas afecções bucais, resultando em bons efeitos medicinais (GEBARA et al.<sup>14</sup>, 2002).

Embora esses microrganismos sejam comensais em aproximadamente 50% da população, as leveduras do gênero *Candida* requerem atenção especial por estarem envolvidas em várias patologias bucais e também por se manifestarem oportunamente principalmente em pacientes imunossuprimidos. As lesões de candidose podem variar de infecções locais superficiais até graves infecções sistêmicas e potencialmente fatais. Atualmente, os antifúngicos apresentam uso limitado devido a fatores como baixa potência, baixa solubilidade, toxicidade e o aparecimento de cepas resistentes (DUARTE et al.<sup>11</sup>, 2005). Segundo Teichert et al.<sup>29</sup> (2002), aproximadamente 81% dos pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida são colonizados por cepas de *Candida* resistentes aos antifúngicos azóis. Magliorati et al.<sup>20</sup> (2004) isolaram diferentes amostras de *C. albicans* da cavidade bucal de pacientes HIV-positivos e verificaram que 52,2% eram resistentes ao cetoconazol, 30,4% ao fluconazol e 30,4% ao itroconazol.

Além de diversas formas de candidose, essas leveduras podem estar envolvidas em lesões endodônticas persistentes e doenças periodontais (SUNDQVIST et al.<sup>28</sup>, 1998). Waltimo et al.<sup>31</sup> (1997) afirmaram que leveduras, especialmente *C. albicans*, são resistentes ao tratamento convencional em 7% dos casos de lesão periapical, tornando-se importante a investigação de produtos naturais contra *Candida* que possam ser utilizados como enxaguatório bucal ou como irrigantes do canal radicular.

Carreto<sup>5</sup> (2007) verificou que o extrato hidroalcoólico de *Mentha piperita* apresentou atividade fungistática e fungicida para cepas de *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. glabrata*. Além disso, o óleo essencial de *Mentha piperita* exibiu atividade inibitória sobre 48,75% das 80 cepas de *Candida* testadas.

Navas et al.<sup>24</sup> (2006) verificaram que o chá de tomilho (10%) foi efetivo em inibir a aderência de *C. albicans* à superfície da resina acrílica. Hammer et al.<sup>15</sup> (2000) demonstraram que o óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* foi capaz de inibir a formação

de tubos germinativos por *C. albicans*. Esses estudos demonstraram que produtos naturais podem ter ação sobre importantes fatores de virulência de *C. albicans*, como a capacidade de adesão à resina e produção de tubos germinativos.

A literatura relata atividade antimicrobiana de própolis, chá verde, cacau, tomilho, mamona, bardana, óleos essenciais de sálvia e capim-limão, entre outros, sobre diferentes microrganismos (LEONARDO et al.<sup>21</sup>, 2001; PEREIRA et al.<sup>27</sup>, 2004; LU et al.<sup>22</sup>, 2005; NAVAS et al.<sup>24</sup>, 2006; CARRETO<sup>5</sup>, 2007).

A própolis é uma resina elaborada pelas abelhas a partir da coleta de substâncias secretadas pelas plantas, sendo amplamente utilizada no preparo de cremes, loções e pomadas. Apresenta muitas propriedades terapêuticas tais como: antimicrobiana, antiinflamatória, imunoestimulatória, cicatrizante e anti-séptica. Sua composição química é bastante complexa e variada e está intimamente relacionada com a ecologia da região onde é coletada (PARK et al.<sup>26</sup>, 2002).

Lu et al.<sup>22</sup> (2005) demonstraram que o extrato alcoólico de própolis apresentou diferentes graus de atividade antimicrobiana sobre *S. aureus*, dependendo da concentração, local de extração e tempo. Em 2000, Koo et al.<sup>17</sup> estudaram a atividade antimicrobiana da própolis sobre diferentes patógenos bucais e concluíram que o extrato de própolis demonstrou *in vitro* atividade antimicrobiana, inibição da aderência de células em superfícies de vidro e inibiu a formação de glicanos insolúveis. Koru et al.<sup>18</sup> (2007) avaliaram a atividade antimicrobiana de cinco diferentes amostras de própolis (extratos alcoólicos) sobre nove bactérias anaeróbias e verificaram efetividade dos extratos sobre todos os microrganismos avaliados, com melhores resultados sobre bactérias Gram-positivas.

A literatura demonstrou ação antimicrobiana de inúmeros extratos alcoólicos de própolis, entretanto, é de grande interesse para a odontologia o estudo da ação antimicrobiana de extratos livres de álcool, de modo que os estudos com extratos glicólicos de própolis devem ser ampliados.

Outro extrato que desperta interesse é a sálvia. *Salvia officinalis* é uma gramínea pertencente à família das Lamiaceae, conhecida por suas propriedades anti-sépticas, cicatrizante, bactericida e antioxidante. Pereira et al.<sup>27</sup> (2004) demonstraram que o óleo essencial de *Salvia officinalis* apresentou importante atividade antimicrobiana, com eficácia de 100% sobre espécies de *Enterobacter* e *Klebsiella*, 96% sobre *Escherichia coli*, 83% para *Proteus mirabilis* e 75% sobre *Morganella morganii*. Weckesser et al.<sup>32</sup>

(2007) avaliaram extratos de diferentes plantas, incluindo *Salvia officinalis*, sobre 29 bactérias aeróbias, anaeróbias e leveduras e verificaram importante ação antimicrobiana da sálvia.

A calêndula é uma planta originária da Europa meridional, pertencente à família das Asteraceae. Suas flores são a parte utilizada no preparo de cosméticos e remédios homeopáticos e é considerada pela medicina natural como anti-séptico e cicatrizante. Na odontologia é indicada como auxiliar no tratamento pós-cirúrgico, herpes labial e gengivites (CROMACK, e SMITH<sup>8</sup>, 1998).

A atividade antimicrobiana de extratos da calêndula é pouco explorada. Em 2001, Buffon et al.<sup>4</sup> compararam o extrato de calêndula com solução de clorexidina a 20% e verificou que *C. officinalis* apresentou um índice de inibição no crescimento de bactérias do biofilme dentário em torno de 16,4%. De acordo com Balducci-Roslindo et al.<sup>2</sup> (1999), a calêndula foi considerada um bom cicatrizante e atuou como acelerador no processo de maturação óssea após extração dentária. Com isso, são necessários estudos que avaliem a atividade antimicrobiana da calêndula com intuito de ampliar seu uso na odontologia.

A mamona (*Ricinus communis*) é uma planta típica de clima tropical cuja semente é utilizada na obtenção de óleo, sendo o componente mais abundante o ácido ricinoléico. Relatos recentes mostram resultados promissores de uma resina poliuretana de origem vegetal, derivada do óleo de mamona, com possibilidade de aplicação em ortopedia e cirurgia plástica. Implantes da resina de mamona têm-se mostrado biocompatíveis em condições experimentais diversas (ERENO et al.<sup>12</sup>, 2003). Assim, torna-se também interessante verificar a ação antimicrobiana de extratos da mamona.

Ferreira et al.<sup>13</sup> (2002) avaliaram a atividade do detergente derivado do óleo da mamona (*Ricinus communis*) sobre microrganismos anaeróbios frequentemente isolados de canais radiculares, em comparação com clorexidina, hidróxido de cálcio e paramonoclorofenol canforado (PMCC). Os autores verificaram que a clorexidina foi mais efetiva, seguido pelo detergente de mamona, PMCC e hidróxido de cálcio.

De acordo com a literatura, a utilização de extratos naturais na odontologia é promissora, entretanto, os estudos da atividade antimicrobiana de diferentes extratos devem ser ampliados. Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar *in vitro* a atividade antifúngica de extratos naturais de própolis, mamona, sálvia e calêndula sobre vinte cepas de *Candida albicans* isoladas da cavidade bucal humana.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Extratos

Foram utilizados neste estudo os seguintes extratos naturais: calêndula (*Calendula officinalis*), sálvia (*Salvia divinorum*), mamona (*Ricinus communis*) e própolis. Os extratos de calêndula e sálvia foram adquiridos em farmácia de manipulação (Byofórmula, São José dos Campos), contendo 40% do princípio ativo diluído em meio glicólico. O extrato de própolis (Propomax – Apis Flora, Ribeirão Preto, SP) preparado industrialmente em meio aquoso, contendo 12% do princípio ativo. O extrato de mamona foi adquirido comercialmente (Endoquil, Poliquil, Araraquara, SP).

### Microrganismos

A atividade antimicrobiana dos extratos naturais foi avaliada sobre vinte cepas de *Candida albicans*. Essas cepas foram provenientes do laboratório de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos/UNESP, obtidas a partir de amostras de saliva coletadas da cavidade bucal humana.

Cada cepa utilizada foi semeada em ágar Sabouraud Dextrose (Difco, Detroit, USA) e incubada por 48 horas a 37°C em estufa bacteriológica. Após o tempo de incubação, foi preparada uma suspensão em solução fisiológica (NaCl a 0,85%) contendo 10<sup>6</sup> células viáveis/mL do microrganismo, padronizada em espectrofotômetro, com comprimento de onda de 530 nm e densidade óptica de 0,284.

### Atividade antifúngica dos extratos naturais

Para determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM) dos extratos naturais foi utilizado o método de diluição em caldo Sabouraud Dextrose (Difco, Detroit, USA).

Diluições seriadas dos extratos naturais foram preparadas em 40 placas de cultura de células de 24 poços (Costar Corning, New York, EUA). Para tanto, foi distribuído em todos os poços das placas 1 mL de caldo Sabouraud, sendo que nos primeiros poços de cada fileira foi adicionado mais 1 mL do extrato avaliado (calêndula, sálvia, mamona ou própolis) de forma a representar diluição 1/2 (volume 2 mL). Esta diluição foi agitada com auxílio de uma micropipeta

e 1 mL foi transferido para o poço seguinte, representando a diluição 1/4. Esta diluição foi novamente agitada e 1 mL foi transferido para o poço seguinte (diluição 1/8). Estes procedimentos foram repetidos para as diluições 1/16 e 1/32.

A seguir, foram acrescentados 100 µL da suspensão padronizada (10<sup>6</sup> células/mL) de cada cepa de *Candida albicans* avaliada. Os testes foram realizados em duplicata, de modo que para cada cepa foram utilizadas duas fileiras de diluições (1/2 a 1/32) de cada extrato. O grupo controle positivo foi constituído de caldo Sabouraud acrescido do inóculo microbiano avaliado. O grupo controle negativo foi constituído apenas de caldo Sabouraud, a fim de avaliar possível contaminação durante a fase experimental.

Após incubação por 24 horas a 37°C, alíquotas de 100 µL foram semeadas em duplicata, em placas de ágar Sabouraud Dextrose para determinação da CFM. Após período de incubação de 48 horas a 37°C, foi verificada ausência ou presença de crescimento microbiano (unidades formadoras de colônias - UFC). Para determinação da CFM, foram consideradas as placas que apresentavam ausência de crescimento fúngico. Assim, a CFM foi a menor concentração dos extratos naturais testados capaz de inibir totalmente o crescimento microbiano em placas de ágar Sabouraud.

## RESULTADOS

Os valores da concentração fungicida mínima (CFM) obtidos pelos diferentes extratos naturais sobre as cepas de *C. albicans* estão demonstrados na Tabela 1.

Os resultados demonstraram que o extrato glicólico de própolis apresentou efeito fungicida para todas as cepas de *C. albicans*, sendo que a CFM foi de, no mínimo, 3,125% para 90% das cepas avaliadas, 12,5% para 5% das cepas e 50% para 5% das cepas.

O extrato glicólico de sálvia apresentou capacidade fungicida para 80% das cepas de *C. albicans*, sendo que a CFM foi 25% para 40% das cepas avaliadas, 50% para 30% das cepas, 12,5% para 5% das cepas e 6,25% para 5% das cepas.

O extrato glicólico de calêndula demonstrou atividade fungicida para apenas 10% das cepas de *C. albicans* avaliadas, com CFM de 25%. O extrato comercial da mamona (Endoquil) não apresentou atividade fungicida para nenhuma das cepas de *C. albicans* avaliadas.

**Tabela 1 – Valores da concentração fungicida mínima (CFM) obtidos pelos extratos naturais sobre as diferentes cepas de *C. albicans*.**

Cepas	Própolis	Sálvia	Calêndula	Mamona
1	3,125%	12,5%	----	-----
2	3,125%	6,25%	-----	-----
3	3,125%	25%	-----	-----
4	3,125%	25%	25%	-----
5	3,125%	25%	25%	-----
6	3,125%	-----	-----	-----
7	50%	25%	-----	-----
8	3,125%	25%	-----	-----
9	12,5%	-----	-----	-----
10	3,125%	-----	-----	-----
11	3,125%	25%	-----	-----
12	3,125%	25%	-----	-----
13	3,125%	25%	-----	-----
14	3,125%	50%	-----	-----
15	3,125%	50%	-----	-----
16	3,125%	50%	-----	-----
17	3,125%	50%	-----	-----
18	3,125%	50%	-----	-----
19	3,125%	-----	-----	-----
20	3,125%	50%	-----	-----

\*Resistente (-----)

## DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, houve um crescente aumento na utilização de extratos fitoterápicos como auxiliar no tratamento de infecções orais devido a suas propriedades antimicrobianas e antiinflamatórias. Na presente pesquisa, o extrato glicólico de própolis apresentou importante atividade antifúngica para todas as cepas de *C. albicans* avaliadas. A própolis é uma substância resinosa produzida por abelhas e a sua composição química varia de região para região determinada pela flora ecológica (PARK et al.<sup>26</sup>, 2002).

Junior et al.<sup>16</sup> (2006) avaliaram a ação *in vitro* de extrato alcoólico de própolis (EAP) produzido em três diferentes regiões sobre cinco espécies de microrganismos (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus* sp., *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*). Observaram que houve diferença estatística da Mínima Concentração Inibitória (MIC) entre os três extratos e que os microrganismos Gram-positivos e as leveduras foram os que apresentaram

maior sensibilidade. Por outro lado, Kujungiev et al.<sup>19</sup> (2003) afirmaram que a ação de EAP obtido de diversas localidades foram similares e que a atividade antimicrobiana da própolis deve ser atribuída ao conjunto dos seus componentes. Segundo Drago et al.<sup>10</sup> (2000), as metodologias empregadas nos estudos que avaliaram a atividade antimicrobiana dos extratos de própolis são muito diferentes, sendo difícil uma comparação dos resultados, contudo, é reconhecido que as bactérias Gram-positivas são mais susceptíveis a ação dos diferentes extratos de própolis que as Gram-negativas.

Apesar da ação antibacteriana da própolis estar bem estabelecida na literatura, pouco se fala de sua ação antimicrobiana sobre leveduras. No presente estudo, o extrato glicólico de própolis foi efetivo sobre *C. albicans*, mesmo em concentrações mais diluídas. Ota et al.<sup>25</sup> (2001) avaliaram o efeito *in vitro* do extrato alcoólico de própolis sobre 80 espécies de leveduras do gênero *Candida* e observaram que todas as cepas foram sensíveis a esse extrato.

É importante ressaltar que no presente estudo foi utilizado o extrato glicólico de própolis e não o extrato alcoólico como na maioria dos estudos. Embora a ação antimicrobiana do álcool nessas soluções possa ser nula devida a baixa concentração, o uso prolongado de soluções contendo álcool têm sido questionadas, pois segundo alguns autores, o álcool se utilizado em longo prazo tem potencial carcinogênico (CARRETERO-PELAÉZ et al.<sup>6</sup>, 2004). Atualmente, há uma preocupação para remoção do álcool nos enxaguatórios bucais, de modo que muitas empresas estão produzindo enxaguatórios livre de álcool. Visando uma possível aplicabilidade clínica do extrato de própolis como enxaguatório bucal ou irrigante do canal radicular, optou-se na presente pesquisa pela utilização do extrato de própolis livre de álcool, o qual apresentou efetiva ação antifúngica.

Em 2003, D'Aurea et al.<sup>9</sup> avaliaram o efeito do extrato de própolis sobre os fatores de virulência da *Candida albicans*. Foram avaliadas a formação de hifas, a atividade de fosfolipase e adesão dos fungos às células epiteliais. Os resultados demonstraram que houve redução significativa nos dois primeiros parâmetros testados, entretanto, a adesão dos fungos às células epiteliais não foi inibida pela própolis.

Outro agente fitoterápico empregado nessa pesquisa e que apresentou bons resultados foi o extrato glicólico de sálvia (*Salvia officinalis*), embora sua eficácia sobre *C. albicans* tenha sido inferior a da própolis. A maioria das pesquisas tem mostrado que a sálvia apresenta moderada ação antibacteriana e antifúngica. Pereira et al.<sup>27</sup> (2004) demonstraram que o óleo essencial de *Salvia officinalis* apresentou importante atividade antimicrobiana sobre espécies de *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Morganella morganii*, com ação inibitória superior a outros fitoterápicos (*Ocimum gartissimum* e *Cymbopogon citratus*).

Weckesser et al.<sup>32</sup> (2007) avaliaram extratos de diferentes plantas, incluindo *Salvia officinalis*, sobre 29 bactérias aeróbias, anaeróbias e leveduras e verificaram importante ação antimicrobiana da sálvia. Nossos resultados mostraram que o extrato glicólico de sálvia apresentou capacidade fungicida para 80% das cepas de *C. albicans*, entretanto, diferentemente do extrato de própolis que foi efetivo em concentrações mais diluídas, a sálvia apresentou CFM de 50% para 30% das cepas e de 25% para 40% das cepas avaliadas.

O Endoquil (Poliquil, Polímeros Químicos LTDA) é um detergente derivado do óleo de mamona (*Ricinus*

*communis*), utilizado como antisséptico ou desinfetante na irrigação de canais radiculares. Leonardo et al.<sup>21</sup> (2001) avaliaram a ação antimicrobiana *in vitro* da solução derivada do óleo de mamona (Endoquil) sobre cocos Gram-positivos (*Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sobrinus*), bacilos Gram-negativos (*Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*) e fungos (*Candida albicans*). Os resultados demonstraram que o Endoquil foi efetivo contra cocos Gram-positivos, entretanto, não inibiu o crescimento de bactérias Gram-negativas e *Candida albicans*. No presente estudo, o extrato derivado da mamona também não apresentou atividade fungicida sobre nenhuma cepa de *C. albicans* avaliada, mesmo na maior concentração do produto, concordando com o estudo de Leonardo et al.<sup>21</sup> (2001).

O extrato de calêndula (*Calendula officinalis*), tem sido utilizado na Europa desde o século XII e chegou ao Brasil no século XVIII, sendo cultivado como planta medicinal e ornamental. Inicialmente, estudos sobre o uso terapêutico da calêndula evidenciaram moderada ação antiinflamatória (CROMACK e SMITH, 1998).

Volpato et al.<sup>30</sup> (2001) avaliaram a ação *in vitro* de soluções alcoólicas de constituintes químicos extraídos da calêndula e afirmaram que os compostos apolares foram os mais efetivos principalmente contra bactérias Gram-positivas, entretanto, nenhum componente foi efetivo sobre bactérias Gram-negativas. No presente estudo, a capacidade fungicida do extrato glicólico de calêndula foi baixa, com ação para apenas 10% das cepas de *C. albicans* avaliadas.

No presente estudo, os extratos glicólicos de própolis e sálvia foram os mais efetivos sobre *C. albicans*, assim as pesquisas utilizando estes extratos devem ser ampliadas visando promissora aplicabilidade clínica.

## CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos neste estudo, pôde-se concluir que o extrato glicólico de própolis foi o mais efetivo, apresentando atividade antifúngica para todas as cepas de *C. albicans* avaliadas, seguido pelo extrato glicólico de sálvia, que apresentou atividade antifúngica para 80% das cepas. O extrato glicólico de calêndula apresentou baixa atividade sobre *C. albicans* e o extrato comercial de mamona não apresentou ação antifúngica.

---

## ABSTRACT

Medicinal plants have been considered as an alternative and supporting treatment of several human diseases. The aim of this study was to evaluate *in vitro* the antifungal activity of natural extracts (propolis, castor oil, salvia and calendula) on 20 strains of *Candida albicans* isolated from the oral cavity. Serial dilutions of extracts and standardized suspension of each strain of *C. albicans* ( $10^6$  cels/mL) were obtained to determine the minimal fungicide concentration (MFC). In plates of 24 wells, aliquots of 1 mL of each extract dilution were distributed and contaminated with 0,1 mL of *Candida* suspension. Plates were incubated ( $37^{\circ}\text{C}/24\text{h}$ ), and samples were plating on Sabouraud agar ( $37^{\circ}\text{C}/48\text{h}$ ). The results showed that propolis glycolic extract presented antifungal activity for all the strains of *C. albicans*, with MFC of 3,12% for 90% of the strains. Salvia glycolic extract presented the antifungal activity for 80% of the strains, with MFC of 25% for 40% of the strains and 50% for 30% of the strains. The calendula glycolic extract demonstrated antifungal activity for only 10% of the strains. The castor oil extract did not present antifungal activity to any strains. It concluded that propolis extract was the most effective, presenting antifungal activity in all the *C. albicans* strains.

## UNITERMS

Natural extracts; candida albicans; antifungal activity; propolis, calendula officinalis; salvia divinorum; ricinus communis.

---

## REFERÊNCIAS

- Almeida EC, Menezes H. Anti-inflammatory activity of propolis extracts. *J Venom Anim Toxins*. 2002;8(2):5-8.
- Balducci-Roslindo BE, Silverio GK, Malagoli DM. Processo de reparo em feridas de extração dentária em camundongos tratados com *Symphytum officinale* e *Calendula officinalis*. *Rev Odontol Univ São Paulo*. 1999;13(2):181-7.
- Brandão EHS, Oliveira LD, Landucci LF, Koga-Ito CY, Jorge AOC. Antimicrobial activity of coffee-based solutions and their effects on *Streptococcus mutans* adherence. *Braz J Oral Sci*. 2007;6(20):1274-7.
- Buffon MCM, Lima MLC, Galarda I, Cogo L. Avaliação da eficácia dos extratos de *Malva sylvestris*, *Calendula officinalis*, *Plantago major*. *Rev Visão Acadêmica*. 2001;2(1):31-8.
- Carretto CFP. Atividade antimicrobiana de *Mentha piperita* L. sobre leveduras do gênero *Candida* [dissertação]. São José dos Campos: Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista; 2007.
- Carretero-Peláez MA, Esparza-Gómez GC, Figuero-Ruiz E, Cerero-Lapedra R. Alcohol-containing mouthwashes and oral cancer. Critical analysis of literature. *Med Oral*. 2004;9:116-23.
- Crisan I, Zaharia CN, Popovici F, Jucu V, Belu O, Dascalu C, et al. Natural propolis extract NIVCRISOL in the treatment of acute and chronic rhinopharyngitis in children. *Rom J Virol*. 1995;46(3):115-33.
- Cromack TH, Smith JM. *Calendula officinalis* produção potencial and crop agronomy in southern england. *Ind Crop Prod*. 1998;7(2):223-9.
- D'Auría FD, Tecca M, Scazzocchio F, Renzini V, Strippoli V. Effect of propolis on virulence factors of *Candida albicans*. *J Chemother*. 2003 Oct;15(5):454-60.
- Drago L, Mombelli B, De Vecchi E, Fassina MC, Tocalli L, Gismondo MR. *In vitro* antimicrobial activities of propolis dry extract. *J Chemother*. 2000;12(5):390-5.
- Duarte MCT, Figueira GM, Sartoratto A, Rehder VLG, Delarmelina C. Anti-*Candida* activity of brazilian medicinal plants. *J Ethnopharmacol*. 2005; 97(2):305-11.
- Ereno D. Próteses de mamona. *Pesqui Fapesp* 2003;91:66-71.
- Ferreira CM, Rosa OPS, Torres AS, Ferreira FBA, Bernadinelli N. Activity of endodontic antibacterial agents against selected anaerobic bacteria. *Braz Dent J*. 2002;13(2):118-22.
- Gebara ECE, Lima SA, Majeri MPA. Propolis antimicrobial activity against periodontopathic bacteria. *Braz J Microbiol*. 2002;33:365-9.
- Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Melaleuca alternifolia (tea tree) oil inhibits germ tube formation by *Candida albicans*. *Med Mycol*. 2000;38(5):355-62.
- Junior AF, Lopes MR, Colombari V, Monteiro AV, Vieira EP. Atividade antimicrobiana de própolis de *Apis mellifera* obtidas em três regiões do Brasil. *Ciênc Rural* 2006;36(1):294-7.
- Koo H, Gomes BPFA, Rosalen PL, Ambrosano GM, Park YY, Cury JA. *In vitro* antimicrobial activity of propolis and *Arnica Montana* against oral pathogens. *Arch Oral Biol*. 2000;45(2):141-8.
- Koru O, Toksoy F, Acikel CH, Tunca YM, Baysallar M, Uskudar Guclu A, et al. *In vitro* antimicrobial activity of propolis samples from different geographical origins against certain oral pathogens. *Anaerobe*. 2007;13(3-4):140-5.
- Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y, Bankova V, Christov R, Popov S. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol*. 1999;64:235-40.
- Magliorati CM, Birman EG, Cury AM. Oropharyngeal candidiasis in HIV-infected patients under treatment with protease inhibitors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;98(3):301-10.
- Leonardo MR, da Silva LA, Filho MT, Bonifácio KC, Ito IY. *In vitro* evaluation of the antimicrobial activity of a castor oil-based irrigant. *J Endod*. 2001;27(12):717-9.
- Lu LC, Chen YW, Chou CC. Antibacterial activity of propolis against *Staphylococcus aureus*. *Int J Food Microbiol*. 2005;102(2):213-20.
- Modesto A, Lima KC, Uzeda M. Atividade antimicrobiana de três dentifrícios utilizados na higiene oral de bebês. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2001;55(1):43-8.
- Navas EAFA, Carretto CFP, Paradilla TC, Oliveira LD, Junqueira JC, Jorge AOC. Efeitos do chá de tomilho sobre a aderência de *Streptococcus mutans* e *Candida albicans* (abstract Pa133). *Braz Oral Res*. 2006; 20 (sp.iss.):167.
- Ota C, Unterkircher C, Fantinato V. Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. *Mycoses* 2001;44(9-10):375-8.

26. Park YK, Alencar SM, Aguiar CL. Botanical origin and chemical composition of Brazilian propolis. *J Agric Food Chem.* 2002;50(9):2502-6.
27. Pereira RS, Sumita TC, Furlan MR, Jorge AOC, Ueno M. Atividade bacteriana de óleos essenciais em cepas isoladas de infecção urinária. *Rev Saúde Pública* 2004;38(2):326-8.
28. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjogren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1998;85:86-93.
29. Teichert MC, Jones JW, Usacheva MN, Biel MA. Treatment of oral candidiasis with methylene blue-mediated photodynamic therapy in an immunodeficient murine model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;93(2):155-60.
30. Volpato AM, Rios EM, Miguel MD, Sander PC, Miguel OG. Investigação da atividade antibacteriana de *Calendula officinalis* L. *Rev Visão Acadêmica.* 2001;2(1):7-10.
31. Waltimo TMT, Siren EK, Torkko HLK, Olsen I, Haapasalo MPP. Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. *Int Endod J.* 1997;30:96-101.
32. Weckesser S, Engel K, Simon-Haarhaus, Wittmer A, Pelz K, Schempp CM. Screening of plant extracts for antimicrobial activity against bacteria and yeasts with dermatological relevance. *Phytomedicine* 2007;14(7-8):508-16.

Recebido em 19/12/07  
Aprovado em 10/04/08

Correspondência:  
Luciane Dias de Oliveira  
Av. Eng. Francisco José Longo 777, Jardim São Dimas  
Departamento Bioc ncias e Diagnóstico Bucal  
São José dos Campos, SP, CEP: 12245-000  
e-mail: luciane@fosjc.unesp.br