

## AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE UMA POMADA À BASE DE *CHAMOMILLA RECUTITA* (CAMOMILA) SOBRE ESPÉCIES DO GÊNERO *CANDIDA*

**Bruno Mello de Matos, Fernanda Lourenção Brighenti, Cristiane Yumi Koga-Ito**

Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP  
Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal  
Av. Francisco José Longo 777 – Jd. São Dimas, melodematos@yahoo.com.br

**Resumo** – A camomila tem sua atividade antimicrobiana relatada na literatura. O objetivo do estudo foi avaliar a atividade antifúngica de uma pomada à base de camomila sobre *Candida* spp. Foram testadas 26 amostras clínicas de *C. albicans* e uma amostra padrão de: *C. dubliniensis*, *C. krusei* e *C. parapsilosis*. Os microrganismos foram repicados 24h antes do experimento e após, foram realizadas suspensões padronizadas em  $10^5$  céls/mL. Foram realizadas diluições seriadas do produto teste (AD-Muc<sup>®</sup>) em ágar RPMI e as suspensões dos microrganismos foram semeadas no ágar+produto teste através de replicador de Steers e incubadas a 37°C por 24h. A atividade antifúngica foi verificada através da presença/ausência de crescimento de colônias no ágar. Das 29 amostras testadas, 15 (51,72%) foram inibidas na concentração de 50%, 12 (41,38%) foram inibidas em 25%, uma (3,4%) foi inibida em 12,5% e uma (3,4%) não foi inibida. Concluiu-se que o produto teste apresentou atividade antifúngica sobre a maioria das amostras avaliadas.

**Palavras-chave:** Camomila, *Candida*, Estomatite sob Prótese.

**Área do Conhecimento:** Ciências da Saúde (Odontologia).

### Introdução

As leveduras do gênero *Candida* são de ocorrência comum na cavidade bucal de indivíduos saudáveis, sendo em geral, comensais, mas em determinados indivíduos e em situações específicas, podem transformar-se na forma parasitária, produzindo candidose bucal (JORGE et al., 1997). Em pacientes portadores de próteses totais, é comum o surgimento de uma condição conhecida como estomatite protética, freqüentemente associada à candidose eritematosa. Sendo que o papel destas leveduras nesta patologia já está consolidado (BATISTA et al., 1999).

Segundo Navarro García et al. (2003), os fitoterápicos atualmente representam uma alternativa ao tratamento com antimicrobianos, contornando o problema da resistência aos antibióticos atualmente disponíveis e da toxicidade causada pelos antifúngicos, sendo motivos que impulsionam a pesquisa por novos medicamentos à base de fitoterápicos para o tratamento de infecções fúngicas oportunistas.

Neste perfil, a camomila, destaca-se por suas propriedades fitoterápicas e tem sua atividade antibacteriana e antifúngica relatada na literatura (NOGUEIRA et al., 2008; PEREIRA, 2008).

O objetivo do estudo foi avaliar a atividade antifúngica de uma pomada à base de *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert (camomila) sobre espécies do gênero *Candida*.

### Metodologia

Foram utilizadas 29 amostras de *Candida* provenientes do Laboratório de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP, das quais 26 eram amostras clínicas de *Candida albicans*, uma amostra padrão de *Candida dubliniensis* (NCPF 3108), uma amostra padrão de *Candida krusei* (ATCC 6528) e uma amostra padrão de *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) que foram repicadas em ágar Sabouraud dextrose (Difco, Detroit, USA), e incubadas em estufa bacteriológica a 37°C por 24 horas antes da realização do experimento.

Suspensões padronizadas de  $10^5$  células/mL em solução salina fisiológica (NaCl 0,9%) foram obtidas com auxílio de espectrofotometria (Micronal B – 582,  $\lambda = 530\text{nm}$ , DO = 0,284).

Foi realizada a diluição seriada do produto teste (AD-Muc<sup>®</sup>, BioLab Sanus, Taboão da Serra, Brasil) nas concentrações de 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,12%, 1,56% e 0,78% em ágar RPMI [caldo RPMI (HIMEDIA, Mumbai, Índia) + ágar ágar (HIMEDIA, Mumbai, Índia)] tamponado com MOPS (Sigma-Aldrich Inc, St Louis, USA).

Posteriormente, as suspensões dos microrganismos foram semeadas em placas de Petri contendo o produto teste+ágar RPMI através de replicador de Steers e incubadas em estufa bacteriológica a 37°C por 24 horas. Um controle de crescimento foi incluído no estudo e os testes foram realizados em duplicata.

O resultado foi avaliado através da observação da presença ou ausência de crescimento de colônias no ágar.

## Resultados

Os testes mostraram que das 29 amostras avaliadas, 15 amostras (51,72%) foram inibidas na concentração de 50%, 12 amostras (41,38%) foram inibidas na concentração de 25%, uma amostra (3,4%) foi inibida na concentração de 12,5% e uma amostra (3,4%) não foi inibida pelo produto testado.

Com relação às espécies avaliadas, das 26 amostras de *Candida albicans*, 14 (53,8%) foram inibidas na concentração de 50%, 11 amostras (42,3%) foram inibidas na concentração de 25% e uma amostra (3,8%) foi inibida na concentração de 12,5%. A amostra de *Candida dubliniensis* foi inibida na concentração de 50%, a amostra de *Candida parapsilosis* foi inibida na concentração de 25% e a amostra de *Candida krusei* não foi inibida pelo produto testado.

## Discussão

Os microrganismos do gênero *Candida* são considerados membros comensais inofensivos do trato digestivo e vaginal. No entanto, alguns fatores, tais como saúde comprometida, trauma, falta de higiene e uso contínuo de prótese, podem levar ao aparecimento da candidose bucal (SHEPHERD, 1986, WEBB et al., 1998).

A candidose associada à estomatite protética é a forma mais comum de candidose oral e está presente em 75% dos pacientes que utilizam prótese total (PENHA et al., 2000). Essa condição é freqüentemente assintomática, mas pode causar sangramento, exsudação, sensação de queimação, dor, halitose, gosto desagradável e secura da boca (ARENDORF et al., 1987). A presença desses sintomas pode afetar a qualidade de vida e dificultar a alimentação, debilitando ainda mais o paciente.

O tratamento da estomatite protética é multifatorial, envolvendo a remoção dos fatores traumatizantes, a higiene da prótese e o uso de antifúngicos (ARENDORF et al., 1987). A infecção por *Candida*, nesses casos, não é de fácil controle, devido ao pequeno número de drogas disponíveis (BATISTA et al., 1999).

O uso de uma pomada à base de camomila evitaria alguns efeitos colaterais observados com a utilização da anfotericina B e a nistatina, por exemplo. Esses medicamentos sintéticos podem gerar desde distúrbios gastrointestinais leves até intoxicações sistêmicas e possuem sabor desagradável, que podem afetar o tratamento devido à falta de colaboração do paciente (WEBB et al., 1998).

A pomada AD-Muc<sup>®</sup> é um produto fitoterápico que contém extrato fluido de *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert a 10% e está indicada para o tratamento de estomatites e outras inflamações da

cavidade bucal, inclusive as originadas por uso de prótese total. Além das propriedades calmantes e antiinflamatórias, a camomila também possui atividade antifúngica (MARIANN et al., 1976).

*C. albicans* é a levedura mais freqüentemente isolada das lesões de estomatite, sendo encontrada em 81% dos casos. No entanto, nos últimos 10-15 anos, outras espécies emergiram como organismos infecciosos em pacientes com candidose protética, entre as quais se encontram *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis* e *C. krusei*, também estudadas no presente trabalho (PENHA et al., 2000).

Observa-se uma grande diversidade na suscetibilidade dos microrganismos testados, sendo que a concentração inibitória para a maioria dos microrganismos ficou entre 25 e 50%. A pomada só não foi capaz de inibir o crescimento da cepa de *C. krusei*. Sabe-se que essa espécie é resistente a antifúngicos, em especial ao fluconazol, como resultado de seu uso extenso e indiscriminado (SAMARANAYAKE et al., 1994, PETRIKKOS, 2007), o que também pode explicar a ineficácia da pomada AD-Muc<sup>®</sup> sobre essa espécie.

Apesar de *C. krusei* ser menos virulenta que *C. albicans* (SAMARANAYAKE et al., 1994), infecções concomitantes por *C. krusei* e *C. albicans* são mais resistentes à terapia do que infecções por *C. albicans* somente (REDDING et al., 2001), o que pode dificultar o tratamento da estomatite protética.

A resistência ao fluconazol também tem sido relatada para outra espécie emergente testada no presente estudo, *C. dubliniensis* (SULLIVAN et al., 2005). No entanto, a cepa utilizada apresentou suscetibilidade ao produto testado semelhante à maioria das cepas de *C. albicans*.

De todas as espécies testadas, *C. parapsilosis* é a que possui a menor virulência devido à menor capacidade de adesão às células epiteliais (WINGARD, 1995). No entanto, ela possui uma capacidade de aderir a outros materiais (WEEMS, 1992), o que explica sua associação com estomatites protéticas. A sensibilidade dessa espécie ao AD-Muc<sup>®</sup> se mostrou menor do que a maioria dos outros microrganismos avaliados. Na literatura, observam-se poucos casos de desenvolvimento de resistência aos antifúngicos por essa espécie (WINGARD, 1995).

O tratamento eficaz da estomatite protética envolve a colaboração ativa do paciente. Por isso, o antifúngico utilizado deve ser de fácil aplicação, sabor agradável e oferecer o mínimo de efeitos colaterais. A partir dos resultados preliminares do presente estudo, acredita-se que a pomada AD-Muc<sup>®</sup> reúne essas características e tem a capacidade não só de diminuir a sintomatologia clínica causada pela estomatite protética, mas também de controlar a infecção por *Candida* spp.

No entanto, a eficácia desse produto deve ser melhor estudada antes que ela seja adotada como alternativa às terapias convencionais.

### Conclusão

A partir dos resultados obtidos, concluiu-se que o produto testado apresentou atividade antifúngica *in vitro* sobre as espécies de *Candida* avaliadas, podendo ser considerado um possível coadjuvante no tratamento da estomatite protética associada à candidose.

### Referências

- ARENDORF, T. M.; WALKER, D. M. Denture stomatitis: A review. **J Oral Rehabil**, v.14, n. 3, p. 217-227, may 1987.
- BATISTA, J. M.; BIRMAN, E. G.; CURY, A. E. Suscetibilidade a antifúngicos de cepas de *Candida albicans* isoladas de pacientes com estomatite protética. **Rev Odontol Univ São Paulo**, São Paulo, v. 13, n. 4, p. 343-348, out./dez. 1999.
- JORGE, A. O. C. et al. Presença de leveduras do gênero *Candida* na saliva de pacientes com diferentes fatores predisponentes e indivíduos controle. **Rev Odontol Univ São Paulo**, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 279-285, out./dez.1997.
- MARIANN, S.; GIZELLA, V. P.; EDE, F. Antifungal effect of biologically active components of *Matricaria chamomilla* L. **Acta Pharm Hung**, v. 46, n. 5-6, p. 232-247, nov. 1976.
- NAVARRO GARCÍA V. M. et al. Antifungal activities of nine traditional Mexican medicinal plants. **J Ethnopharmacol**, v. 87, n. 1, p. 85-88, jul. 2003.
- NOGUEIRA, J. C. R.; DINIZ, M. F. M.; LIMA, E. O. In vitro antimicrobial activity of plants in acute otitis externa. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v. 74, n. 1, p. 118-124, jan./feb. 2008.
- PEREIRA, N. P. **Estudo fitoquímico do óleo da semente de [*Camomilla recutita* (L.) Rauschert] camomila, com avaliação de propriedades físico-químicas, biológicas e funcionais em emulsões**. 2008. 192 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba.
- PETRIKKOS, G.; SKIADA, A. Recent advances in antifungal chemotherapy. **Int J Antimicrob Agents**, v. 30, n. 2, p. 108-117, aug. 2007.
- REDDING, S. W. The role of yeasts other than *Candida albicans* in oropharyngeal candidiasis. **Curr Opin Infect Dis**, v. 14, n. 6, p. 673-677, dec. 2001.
- SAMARANAYAKE, Y. H.; SAMARANAYAKE, L. P. *Candida krusei*: biology, epidemiology, pathogenicity and clinical manifestations of an emerging pathogen. **J Med Microbiol**, v. 41, n. 5, p. 295-310, nov. 1994.
- SHEPHERD, M. G. The pathogenesis and host defence mechanisms of oral candidosis. **NZ Dent J**, v. 82, n. 369, p. 78-81. 1986.
- SULLIVAN, D. J.; MORAN, G. P.; COLEMAN, D. C. *Candida dubliniensis*: Ten years on. **FEMS Microbiol Lett**, v. 253, n. 2, p. 9-17, dec. 2005.
- WEBB, B. C. et al. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part 3. Treatment of oral candidosis. **Aust Dent J**, v. 43, n. 4, p. 244-249, aug. 1998.
- WEEMS, J. J. Jr. *Candida parapsilosis*: Epidemiology, pathogenicity, clinical manifestations and antimicrobial susceptibility. **Clin Infect Dis**, v. 14, n. 3, mar. 1992.
- WINGARD, JR. Importance of *Candida* species other than *C. albicans* as pathogens in oncology patients. **Clin Infect Dis**, v.20, n. 1, p. 115-125, jan. 1995.