



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA – UEPB  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA

CAROLINA MEDEIROS DE ALMEIDA

AVALIAÇÃO *IN VITRO* DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DA *Salvia officinalis* L.  
FRENTE A PATÓGENOS ORAIS

CAMPINA GRANDE

2014

CAROLINA MEDEIROS DE ALMEIDA

AVALIAÇÃO *IN VITRO* DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DA *Salvia officinalis* L.  
FRENTE A PATÓGENOS ORAIS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB – Campus I – Campina Grande – PB, em cumprimento à exigência para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa

Campina Grande

2014

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

A447a Almeida, Carolina Medeiros de.  
Avaliação in vitro do potencial antimicrobiano da *Salvia officinalis* L. frente a patógenos orais [manuscrito] / Carolina Medeiros de Almeida. - 2014.  
21 p.

Digitado.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2014.  
"Orientação: Profa. Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa, Departamento de Odontologia".

1. Plantas medicinais. 2. *Salvia officinalis* L. 3. Ação antimicrobiana. I. Título.

21. ed. CDD 615.321

CAROLINA MEDEIROS DE ALMEIDA

AVALIAÇÃO *IN VITRO* DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DA *Salvia officinalis* L.  
FRENTE A PATÓGENOS ORAIS

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de  
Graduação em Odontologia da  
Universidade Estadual da Paraíba  
– UEPB – Campus I – Campina  
Grande – PB, em cumprimento à  
exigência para obtenção do título  
de Bacharel em Odontologia.

Aprovada em 09/07/2014

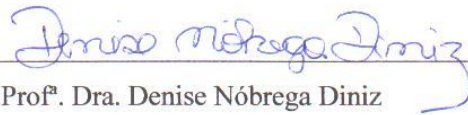
BANCA EXAMINADORA



---

Prof<sup>ª</sup>. Dra Edja Maria Melo de Brito Costa

Orientadora



---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Denise Nóbrega Diniz

Banca examinadora



---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Raquel Cristina Barbosa Gomes

Banca examinadora

Aos meus pais, Eudo e Laura, e avós, Matias e Socorro, meus exemplos de vida e de família e por quem tento ser melhor a cada dia, dedico-lhes este trabalho.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus, minha fonte inesgotável de fé, força e esperança, responsável pelas inúmeras bênçãos alcançadas em minha vida. À Nossa Senhora, que sempre me cobre com seu manto sagrado, que me protege e me guia.

Aos meus amados pais e avós maternos, que acreditam nos meus sonhos e nunca medem esforços para que eu possa realizá-los. Por serem os primeiros a crer na minha capacidade e se orgulharem de mim a cada conquista. Pelo amor incondicional que nos une. Pelo exemplo de família cristã. Meu amor por vocês é maior que tudo!

Ao meu irmão e melhor amigo, Rodolfo Medeiros. Meu primeiro companheiro, cuja amizade, carinho e cuidado se refletem em um amor que vai além dos laços de sangue que nos une. Por ser um dos maiores incentivadores do meu sucesso e alegrar-se com ele. Amo muito você!

À minha tia Laércia Medeiros, que além de madrinha é amiga. Por todo carinho, apoio e incentivo, principalmente em relação à minha vida profissional. A você, todo o meu amor, respeito e gratidão.

Ao meu namorado, Murilo Maia, um maravilhoso presente em minha vida. Por todo o amor, respeito e amizade que nos une. Por ser meu grande companheiro de curso e porto seguro em cada momento de dificuldade. Por querer crescer junto comigo. Por me apoiar em cada decisão e me lembrar todos os dias que sou capaz de conseguir tudo o que me propor a fazer. És muito especial para mim!

À minha orientadora e grande exemplo de professora, Edja Costa, pela oportunidade, por ter tornado possível a realização deste trabalho, pela paciência e dedicação, pelos ensinamentos e por todo o carinho e educação com que sempre me trata. És fonte de admiração e inspiração. Muito obrigada!

Às minhas companheiras de grupo de pesquisa, Érika Ponchet, por todo o apoio e ajuda durante esta pesquisa e por quem nutro um carinho imenso, e Eveline Rocha, por todo o conhecimento compartilhado durante as análises e por ter sido fundamental no desenvolvimento deste trabalho.

Ao Laboratório de Desenvolvimento e Ensaio de Medicamentos (LABDEM) da Universidade Estadual da Paraíba.

À minha grande amiga, Rennaly Lima, irmã que a vida me deu a oportunidade de escolher. Por toda a amizade e carinho que me dedica. Pela grande ajuda em sempre estar disponível para também esclarecer minhas dúvidas em relação a este trabalho.

À minha amiga e grande companheira de curso, Gyslanne Pessoa. Pela amizade que rapidamente surgiu e que se fortalece a cada dia. Por estar ao meu lado desde o início me ajudando e crescendo comigo durante todo este tempo.

A todos os colegas de classe, especialmente Bruna Buriti, Laryssa Vieira e Mikaele Pessoa, gratas surpresas que o curso de Odontologia me trouxe em forma de grandes amizades

Aos professores do curso de Odontologia, por todo o conhecimento compartilhado durante estes anos de curso e por cada conselho, contribuindo de forma direta para a minha formação profissional e crescimento pessoal.

A todos os funcionários do Departamento de Odontologia que estiveram ao nosso lado trabalhando em prol do nosso crescimento profissional.

## RESUMO

O surgimento de cepas multirresistentes a antibióticos tem motivado a busca de novas formulações com atividade antimicrobiana, especialmente aquelas oriundas de plantas medicinais. A *Salvia officinalis* L. é uma planta medicinal que desperta interesse científico por estar associada a múltiplos efeitos terapêuticos. O presente estudo avaliou o potencial antimicrobiano in vitro da *Salvia officinalis* L. frente a patógenos orais. O potencial antimicrobiano do extrato etanólico da folha da *Salvia officinalis* L foi avaliado por meio da microdiluição em caldo, com determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida/Fungicida Mínima (CBM/CFM), frente espécies de *Streptococcus* (*S. mutans*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. salivarius*, *S. sanguis*) e de *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermond*, *C. krusei* e *C. tropicalis*). O extrato apresentou moderado potencial antifúngico frente às cepas de *Candida sp* (CIM = 1 mg/mL). Para as cepas de *Streptococcus sp* o potencial antimicrobiano foi de forte a moderado, cuja CIM variou de 0,25 a 1 mg/mL (*S. oralis*: 1 mg/mL, *S. salivarius*: 0,5 mg/mL, e *S. mutans*, *S. mitis* e *S. sanguis*: 0,25 mg/mL). A *Salvia officinalis* L. possui potencial antimicrobiano frente espécies de *Candida* e *Streptococcus* encontrados na cavidade bucal, o que pode sinalizar o desenvolvimento de uma nova formulação com atividade antimicrobiana de uso odontológico.

**Palavras-Chave:** Plantas medicinais. *Salvia officinalis* L. Produtos com ação antimicrobiana.



## ABSTRACT

The emergence of multidrug-resistant strains to antibiotics has motivated the search for new formulations with antimicrobial activity, especially those originating from medicinal plants. *Salvia officinalis* L. is a medicinal plant that arouses scientific interest because it is associated with multiple therapeutic effects. The present study evaluated the in vitro antimicrobial activity of *Salvia officinalis* L. against oral pathogens. The antimicrobial activity of ethanolic leaf extract of *Salvia officinalis* L was evaluated by microdilution, with determination of Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and bactericidal concentration / Fungicide Minimum (CBM / CFM), front *Streptococcus* species (*S. mutans*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. salivarius*, *S. sanguis*) and *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. guillermond*, *C. krusei* and *C. tropicalis*). The extract showed moderate antifungal potential against the strains of *Candida* species (MIC = 1 mg / mL). For *Streptococcus* sp antimicrobial potential was moderate to strong whose MIC ranged, 0.25 to 1 mg / ml (*S. oralis* 1 mg / ml *S. salivarius*: 0.5 mg / mL, and *S. mutans*, *S. mitis* and *S. sanguis*: 0.25 mg / mL). *Salvia officinalis* L. has antimicrobial potential against *Candida* species and *Streptococcus* found in the oral cavity, which may signal the development of a new formulation with antimicrobial activity for dental use.

**Keywords:** Medicinal Plants. *Salvia officinalis* L. Products with antimicrobial action.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	09
<b>2 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	11
2.1 LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO .....	11
2.2 MATERIAL VEGETAL .....	11
2.3 OBTENÇÃO DO EXTRATO .....	11
2.4 CARACTERIZAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO.....	11
2.4.1 Microrganismos.....	11
2.4.2 Meios de cultura.....	12
2.4.3 Preparação de inóculo .....	12
2.4.4 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) pelo Método da Microdiluição .....	12
2.4.5 Leitura dos resultados da CIM .....	13
2.4.6 Determinação da Concentração Bactericida (CBM) e Fungicida Mínima (CFM) ..	13
<b>3 RESULTADOS</b> .....	14
<b>4 DISCUSSÃO</b> .....	15
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	18
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	19

## 1 INTRODUÇÃO

A cárie dental, a doença periodontal e a candidose são patologias bucais, relativamente comuns, associadas à formação de biofilme oral, constituído por bactérias e leveduras (SILVA et al. 2012). Um agente antibiofilme deve reduzir a formação do biofilme dental, ser inócuo aos tecidos bucais, não manchar os dentes, não alterar o paladar e não favorecer o surgimento de resistência bacteriana (MELO et al., 2006). No entanto, não há nenhum produto com estas condições disponível no mercado. Diante deste contexto, existe a necessidade de pesquisas e desenvolvimento de produtos alternativos para o controle do biofilme dental que sejam efetivos, provocando menos efeitos adversos e que contribuam no controle do biofilme (ROCHA et al., 2013a).

O surgimento de resistência microbiana por parte de alguns causadores dessas afecções bucais tem aumentando nos últimos anos, estabelecendo a necessidade de desenvolvimento de novas formas terapêuticas e estratégias antimicrobianas (KUREK et al. 2012). Nesta perspectiva, surge o interesse da comunidade científica pela fitoterapia. As plantas medicinais apresentam potenciais terapêuticos e econômicos, visados pela indústria farmacêutica, que tem buscado o desenvolvimento de novos medicamentos, com mais eficácia e menos efeitos indesejáveis do que os fármacos já existentes (ROCHA et al. 2013b). Assim, a investigação química de grande parte das plantas medicinais utilizadas pela população com supostas propriedades medicinais tem gerado a descoberta de compostos isolados, cujo potencial biológico tem sido valorizado na prática da medicina moderna (SILVA et al. 2012).

A utilização da fitoterapia é marcante tanto na medicina como na odontologia (MOLINA et al. 2008), onde observa-se o surgimento de produtos odontológicos contendo substâncias naturais com maior atividade terapêutica, menor toxicidade e melhor biocompatibilidade (LACERDA, 2011).

Dentre as plantas medicinais disponíveis, destaca-se a *Salvia officinalis* L. em função das suas propriedades biológicas, como antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória analgésica, antipirética, hemostática, hipoglicemiante e antitumoral, associadas aos diferentes compostos químicos presentes na planta (SHAHNEH et al., 2013), incluindo diterpenos, triterpenos, flavonóides (BADIEE, NASIRZADEH, MOTAFFAF, 2012) e ácidos fenólicos (KONTOGIANNI et al., 2013).

A *Salvia officinalis* L. pertencente à família das *Laminaceas*, é originária da região mediterrânea oriental e cultivada em vários países de clima temperado e com muita luz. No Brasil, é conhecida popularmente como sálvia, salva-das-boticas, erva-santa ou salvamansa

(GARCIA et al. 2012) e embora não seja originalmente brasileira, possui boa adaptação no país principalmente na região Sul (MOSSI et al. 2011).

Constitui uma das espécies vegetais mais empregadas na medicina tradicional para o tratamento de doenças bucais, podendo ser considerada uma fonte promissora para o desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos para aplicação na Odontologia (OLIVEIRA et al., 2007). Apesar do seu emprego ser bastante difundido e sua caracterização química e atividade antimicrobiana documentadas em alguns trabalhos (HORIUCHI et al. 2007; PIEROZAN, PAULETTI, ROTA, 2009; MOSSI et al. 2011; ALIZADEH, SHAABANI, 2012; KONTOGIANNI et al. 2013; PORTE, GODOY, MAIA-PORTE, 2013), ainda há a necessidade de estudos científicos que comprovem o uso desta planta sobre tais afecções orais (OLIVEIRA et al., 2007). Diante desta premissa, este trabalho objetivou avaliar *in vitro* o potencial antimicrobiano da *Salvia officinalis* L. frente a patógenos orais.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Laboratório de Desenvolvimento e Ensaio de Medicamentos (LABDEM) da Universidade Estadual da Paraíba.

### 2.2 MATERIAL VEGETAL

A planta foi obtida dessecada da empresa Casa Cariri LTDA, especializada na venda de produtos naturais, localizada na cidade de Uberlândia, estado de Minas Gerais.

### 2.3 OBTENÇÃO DO EXTRATO

O extrato etanólico das folhas secas e moídas da *Salvia officinalis* L. foi obtido pelo processo de maceração, por 48 horas em temperatura ambiente, utilizando-se a proporção de 10 g da planta para 75 mL do solvente (álcool 96%). A mistura resultante foi filtrada e os resíduos imersos, por mais duas vezes, em mais 75 mL de álcool 96%. As três fases líquidas finais foram concentradas em evaporador rotativo à pressão reduzida, sob temperatura de 50°C. Para os testes de suscetibilidade microbiana, o extrato foi diluído em álcool a 40%, numa concentração de 8 mg/mL. O produto final foi mantido em refrigerador e protegido da luz.

### 2.4 CARACTERIZAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO

#### 2.4.1 Microrganismos

Os microrganismos foram selecionados considerando a composição microbiana dos biofilmes orais, relacionados à cárie e à candidose. Sendo eles: *Streptococcus mutans* ATCC 25175, *Streptococcus mitis* ATCC 903, *Streptococcus oralis* ATCC 10557, *Streptococcus salivarius* ATCC 7073, *Streptococcus sanguis* ATCC 10557, *Candida albicans* ATCC 18804, *Candida glabrata* ATCC 2001, *Candida guilliermond* ATCC 6260, *Candida krusei* ATCC 34135 e *Candida tropicalis* ATCC 13803.

#### 2.4.2 Meios de cultura

Para manutenção das bactérias foi utilizado o meio de cultura Brain Heart Infusion Ágar (BHI Ágar) (Himedia®) e para as leveduras o Ágar Sabouraud Dextrose (Himedia®). Para determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) foram utilizados os meios BHI caldo (Himedia®) para as bactérias e o Sabouraud Dextrose caldo (Himedia®) para as leveduras.

#### 2.4.3 Preparação de inóculo

O preparo dos inóculos para os testes de suscetibilidade foi realizado através do método de microdiluição, seguindo as recomendações do protocolo M07-A8 para bactérias (CLSI, 2009) e o protocolo M27-A3 para leveduras (CLSI, 2008).

Culturas de bactérias foram preparadas no período entre 18 e 24 horas e adicionadas em solução salina estéril (5 mL), ajustando-se sua absorbância entre 0,08 a 0,10 a 625 nm, para obter uma concentração equivalente a  $1,5 \times 10^8$  UFC/mL. A partir desta solução, foram realizadas diluições seriadas obtendo-se, ao final, uma concentração de  $1,5 \times 10^6$  UFC/mL, sendo, desta última solução, 8 mL adicionado em 4 mL de meio BHI caldo, estabelecendo-se uma concentração de  $1 \times 10^6$  UFC/mL. Nos poços da microplaca inoculados, a solução resultou em uma concentração do inóculo de  $5 \times 10^5$  UFC/mL.

Culturas de leveduras de 24 horas foram preparadas e adicionadas em solução salina estéril (5 mL), ajustando-se sua absorbância entre 0,08 a 0,10 a 525 nm, originando uma concentração equivalente a  $5,0 \times 10^6$  UFC/mL. A partir disso, foram realizadas diluições seriadas obtendo-se, ao final da mesma, uma concentração de  $5,0 \times 10^4$  UFC/mL, sendo, desta última solução, 1 mL adicionado em 9 mL de meio de cultura Sabouraud Dextrose caldo, estabelecendo-se uma concentração de  $5 \times 10^3$  UFC/mL. Nos poços da microplaca inoculados, a solução final resultou em uma concentração de  $2,5 \times 10^3$  UFC/mL.

#### 2.4.4 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) pelo Método da Microdiluição

Em uma microplaca esterilizada de 96 poços (8 linhas A-H / 12 colunas) foram depositados 100 µL do meio de cultura. Em seguida, acrescentou-se 100 µL do extrato (8 mg/mL) no primeiro poço de cada coluna, sendo realizada as diluições seriadas, com transferência de 100 µL do conteúdo do primeiro poço para o seguinte, obtendo-se diluições

nas concentrações entre 0,01562 e 2 mg/mL do extrato. Os 100 µL finais foram desprezados. Posteriormente, 100 µL do inóculo do microrganismo a ser avaliado, de crescimento recente, foram adicionados. Os ensaios foram realizados em triplicata. As placas foram incubadas por 24 horas a 37°C em atmosfera aeróbia ou microaerofilia, dependendo da exigência do microrganismo (CLSI 2008, 2009). Foram incluídos nos testes a clorexidina a 2% (FGM®) e a nistatina 4 mg/mL (Legrand®) como controle para comparação da atividade antimicrobiana do material vegetal testado. Para verificar o controle do crescimento do microrganismo e a esterilidade do meio de cultura, bem como, dos materiais vegetais testados, os mesmos foram colocados de forma individualizada nos poços das microplacas.

#### 2.4.5 Leitura dos resultados da CIM

Após o período de incubação, foram adicionados 10 µL da solução do corante resazurina 0,01% (Sigma-Aldrich®) em cada poço. Este corante é capaz de distinguir as amostras de microorganismos com atividade respiratória, através da coloração vermelha, daquelas sem atividade, coradas de azul. A CIM foi definida como a menor concentração do extrato que inibiu o crescimento microbiano visível, utilizando o corante resazurina.(CLSI, 2009).

#### 2.4.6 Determinação da Concentração Bactericida (CBM) e Fungicida Mínima (CFM)

Para determinar a atividade bactericida ou fungicida, uma alíquota de 50 µL de cada poço, correspondente a CIM e anteriores a este, foram subcultivadas em meio BHI Agar (bactérias) e Agar Sabouraud Dextrose (levedura), e incubadas a 37°C por 24 horas. As CBM/CFM foram definidas como a menor concentração que inibiu crescimento visível no meio utilizado.

### 3 RESULTADOS

Os resultados da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e da Concentração Bactericida Mínima (CBM)/Concentração Fungicida Mínima (CFM) do extrato etanólico da folha da *Salvia officinalis* L. encontram-se nas Tabelas 1 e 2, respectivamente.

Tabela 1. Concentração Inibitória Mínima e Concentração Bactericida Mínima do extrato etanólico da *Salvia officinalis* L. contra espécies de *Streptococcus*.

BACTÉRIAS	<i>Salvia officinalis</i> L.	
	CIM (mg/mL)	CBM (mg/mL)
<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175	0,25	1,0
<i>Streptococcus mitis</i> ATCC 903	0,25	1,0
<i>Streptococcus sanguis</i> ATCC 10557	0,25	> 2
<i>Streptococcus salivarius</i> ATCC 7073	0,5	1,0
<i>Streptococcus oralis</i> ATCC 10557	1,0	2,0

Tabela 2. Concentração Inibitória Mínima e Concentração Fungicida Mínima do extrato etanólico da *Salvia officinalis* L. contra espécies de *Candida*.

LEVEDURAS	<i>Salvia officinalis</i> L.	
	CIM (mg/mL)	CFM (mg/mL)
<i>Candida albicans</i> ATCC 18804	1,0	2,0
<i>Candida glabrata</i> ATCC 2001	1,0	1,0
<i>Candida guilliermond</i> ATCC 6260	1,0	2,0
<i>Candida krusei</i> ATCC 34135	1,0	2,0
<i>Candida tropicalis</i> ATCC 13803	1,0	1,0



## 4 DISCUSSÃO

O potencial antimicrobiano da *Salvia officinalis* L. foi anteriormente avaliado contra algumas espécies de bactérias e leveduras, com resultados positivos principalmente sobre *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli* e *Candida albicans* (HORIUCHI et al., 2007; PIEROZAN, PAULETTI, ROTA, CX2009; KHALIL, LI, 2011; ALIZADEH, SHAABANI, 2012; GARCIA et al., 2012; MOREIRA et al., 2013; SOOKTO et al., 2013).

Este estudo identificou potencial antimicrobiano do extrato da *Salvia officinalis* L. frente às espécies testadas do gênero *Streptococcus*, apresentando forte (*S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguis*: CIM=0,25mg/mL) e moderada (*S. salivarius*: CIM=0,5mg/mL; *S. oralis*: CIM=1 mg/mL) atividade antibacteriana (ALIGIANNIS et al., 2001). Resultados similares foram encontrados por Moreira et al. (2013), que através da técnica da microdiluição em caldo, verificaram que o extrato bruto da folha da *Salvia officinalis* L. e sua fração diterpeno-manool apresentam forte atividade antibacteriana, principalmente sobre o *S. mutans*, com CIM entre 0,00624 e 0,03136 mg/mL.

Sabe-se que o biofilme dental é constituído por uma variedade de comunidades microbiológicas contidas numa matriz de polímeros de origem salivar e bacteriana, formada particularmente por *Streptococcus* orais (VIEIRA et al., 2014). O *Streptococcus mutans* é a espécie mais relacionada ao desenvolvimento da cárie, em função da sua capacidade de aderir à superfície dentária, produzir ácidos a partir da fermentação de carboidratos, propiciando a desmineralização do esmalte dentário (NOGUEIRA et al., 2007; BABPOUR, ANGAJI, ANGAJI, 2009).

Destacam-se, também, os resultados encontrados para as demais espécies de *Streptococcus*. Apesar do *S. mutans* ser a bactéria chave no processo da cárie dentaria, o biofilme oral é inicialmente colonizado por outras espécies, como *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sobrinus* e *Lactobacillus casei*, sendo fundamentais neste processo de patogenicidade, que provoca danos aos tecidos dentários e gengival (PEREIRA et al., 2006).

Por ser uma associação organizada, proliferante, enzimaticamente ativa e com capacidade de aderência à superfície dos dentes, podendo gerar alterações patológicas na cavidade bucal, o biofilme deve ser desorganizado da forma mais rápida e eficiente possível, podendo-se associar às medidas de remoção mecânica, os métodos de controle químico do biofilme dental (PEREIRA et al., 2006).

Dentre os agentes químicos disponíveis no mercado para a prevenção de doenças relacionadas ao biofilme dental, destaca-se a clorexidina, considerada um antisséptico de amplo espectro. Atua sobre fungos e bactérias gram-positivas e gram-negativas (DINIZ et al., 2010) e possui boa eficácia na remoção do biofilme cariogênico (LAWRENCE et al., 2008). Por outro lado, esta substância apresenta limitações como alterações do paladar, manchas nos dentes e desequilíbrio da microbiota oral (ROCHA et al., 2013a) e embora apresente grande eficácia sobre os microrganismos, alguns já apresentam resistência (MARINHO; ARAÚJO, 2007). O extrato da *Salvia officinalis* L. apresentou perfil bacteriostático, com inibição do crescimento do microrganismo sem causar sua morte, o que pode ser positivo, se for considerado o desequilíbrio da microbiota oral produzido por substâncias bactericidas.

Também foi observado neste estudo um moderado potencial antifúngico frente às espécies do gênero *Candida* (CIM=1 mg/mL) (ALIGIANNIS et al., 2001). A *Salvia officinalis* L. apresentou perfil fungistático, com valores de CFM, entre 1-2 mg/mL, inibindo o crescimento visível das leveduras.

Estas espécies de *Candida* estão envolvidas na etiologia da candidose oral, uma doença oportunista que acomete mais comumente indivíduos imunocomprometidos, sendo a *Candida albicans* a espécie mais associada à infecção (CORRÊA, ANDRADE, 2006; TENCATE et al., 2009). A droga de escolha inicial para o tratamento da candidose é a nistatina e caso a terapêutica tópica não seja efetiva, é indicado o tratamento sistêmico, onde o fluconazol é a droga mais prescrita (PAIVA et al., 2009).

Apesar de amplamente utilizada, surgem relatos de resistência de algumas espécies de *Candida* a nistatina. Perez et al (2011) verificaram a ausência de atividade antifúngica da nistatina sobre cepa padrão de *C. albicans*, através da difusão em meio sólido, sugerindo resistência dessa cepa ao controle positivo do estudo. Cavalcanti et al (2009) ao avaliar a atividade antifúngica de antissépticos bucais sobre cepas de *Candida*, verificaram a ausência de atividade antifúngica da nistatina sobre *C. krusei*.

Considerando o potencial antifúngico apresentado pelo extrato da *Salvia officinalis* L., destaca-se a necessidade de desenvolvimento de produtos alternativos para o controle da candidose oral (PÉREZ et al., 2011) que não cause resistência. O registro de infecções causadas pela *Candida* tem exibido uma crescente resistência aos antifúngicos, levando a falhas no tratamento e a infecções recidivantes (LIMA, 2014).

Badiee, Nasirzadeh e Motaffaf (2012), através do método de microdiluição em caldo, observaram a atividade do óleo essencial da *Salvia officinalis* L sobre cepas padrão de *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* e cepas clínicas de *C. albicans* e *C. glabrata*, com CIM

igual a 0.0156, 0.0039, 0.0313, 0.0313 e 0.0019 mg/ml, respectivamente. Com esses resultados, os autores apontaram a sálvia como alternativa natural no controle de algumas doenças fúngicas importantes. Sookto et al (2013) também avaliaram a atividade do óleo essencial da *Salvia officinalis* L. sobre *C. albicans* e observaram a formação de halos de inibição de 19,5 a 40,5 mm e MIC de 2,780 g/L, confirmando a atividade antifúngica contra a levedura.

Garcia et al (2012), por sua vez, através do método de disco difusão, analisaram o potencial antimicrobiano do extrato da *Salvia officinalis* L. e verificaram que o mesmo não exibiu efetividade contra *Candida albicans* e *Candida tropicalis*, diferindo dos achados deste trabalho, que apresentou atividade antifúngica sobre todas as cepas de *Candida* testadas. Esta diferença de resultados pode ser atribuída a diferentes fatores, relacionados à planta, ao microrganismo, ao método utilizado, entre outros. Um importante fator a ser considerado quando se realiza pesquisa envolvendo plantas medicinais são as condições ambientais, como sazonalidade, clima, tipo de solo e temperatura do ar. A produção de metabólitos secundários pela planta ocorre em função da interação da planta com o ambiente em resposta a fatores químicos e biológicos (LUBIAN et al., 2010).

Os resultados deste estudo são promissores, no entanto, novos estudos sobre a comprovação científica da eficácia desta planta para problemas bucais são necessários até a sua utilização na clínica odontológica. Os resultados encontrados em teste *in vitro* podem não corresponder aos comportamentos reais dos produtos testados *in vivo*, uma vez que os mesmos não estão expostos às mesmas condições da cavidade oral (ALVES et al., 2010).

## 5 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo mostram que o extrato etanólico da *Salvia officinalis* L. apresenta forte atividade antibacteriana sobre bactérias do gênero *Streptococcus*, principalmente o *S. mutans*, intimamente relacionado à etiologia da cárie, além de moderada atividade antifúngica frente a espécies de *Candida*. Estes achados reforçam a importância das indicações terapêuticas das plantas medicinais como método alternativo e sugerem a realização dos métodos pré-clínicos, a fim de definir o mecanismo de ação e sua possível eficácia no controle do biofilme oral.

## REFERÊNCIAS

- ALIGIANNIS, N. et al. Composition and antimicrobial activity of the essential oils of two *Origanum* species. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 49, n. 9, p. 4168-4170, 2001.
- ALIZADEH, A.; SHAABANI, M. Essential oil composition, phenolic content, antioxidant and antimicrobial activity in *Salvia officinalis* L. cultivated in Iran. **Advances in Environmental Biology**, v. 6, n. 1, p. 221-226, 2012.
- ALVES, T.M.S. et al. Atividade Antimicrobiana de produtos fluoretados sobre bactérias formadoras do biofilme dentário: estudo *in vitro*. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 10, n. 2, p. 209-16, 2010.
- BABPOUR, E.; ANGAJI, S.A.; ANGAJI, S. M. Antimicrobial effects of four medicinal plants on dental plaque. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 3, p. 132-137, 2009.
- BADIEE, P.; NASIRZADEH, A.R.; MOTAFFAF, M. Comparison of *Salvia officinalis* L. essential oil and antifungal agents against *Candida* species. **Journal of Pharmaceutical Technology & Drug Research**, v.1, n. 7, p. 1-5, 2012.
- CAVALCANTI, A.L. et al. Atividade antifúngica *in vitro* de enxaguatórios bucais sobre *Candida* spp. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 38, n. 5, p. 313-317, 2009.
- Clinical and Laboratory Standards Institute, **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically**; Approved Standard, vol. 29, no. 2, CLSI document M07-A8, Wayne, Pa, USA, 8th edition, 2009.
- Clinical and Laboratory Standards Institute, **Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts**; Approved Standard, vol. 28, no. 14, CLSI document M27-A3, Wayne, PA, USA, 3rd edition, 2008.
- CORRÊA, E.M.C.; ANDRADE, E.D. Tratamento odontológico em pacientes HIV/AIDS. **Revista Odonto Ciência**, v. 20, n. 49, p. 281-289, 2006.
- DINIZ, D.N. et al. Efeito antifúngico *in vitro* do extrato da folha e do caule de *Myrciaria cauliflora* Berg. sobre microrganismos orais. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 39, n. 3, p. 151-6, 2010.
- GARCIA, C.S.C. et al. Avaliação *in vitro* do potencial biológico da *Salvia officinalis* L. em células tumorais. **Scientia Medica**, v. 22, n. 3, p. 131-137, 2012.
- HORIUCHI, K. et al. Potentiation of antimicrobial activity of aminoglycosides by carnosol from *Salvia officinalis*. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 30, p. 287-290, 2007.
- KHALIL, R.; LI, Z. Antimicrobial activity of essential oil of *Salvia officinalis* L. collected in Syria. **African Journal of Biotechnology**, v. 10, n. 42, p. 8397-8402, 2011.

KONTOGIANNI, V.G. et al. Phytochemical profile of *Rosmarinus officinalis* and *Salvia officinalis* extracts and correlation to their antioxidant and anti-proliferative activity. **Food Chemistry**, v. 136, p. 120-129, 2013.

KUREK, A. et al. Modulation of antibiotic resistance in bacterial pathogens by oleanolic acid and ursolic acid. **Phytomedicine**, v. 19, n. 6, p. 515– 519, 2012.

LACERDA, S.R.L. **Estudo microbiológico da ação de extratos vegetais hidroalcoólicos sobre microrganismos bucais**. 2011. 38p. Monografia (Curso em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2011.

LAWRENCE JR, W. et al. Community-Level Assessment of the Effects of the Broad-Spectrum Antimicrobial Chlorhexidine on the Outcome of River Microbial Biofilm Development. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 74, n. 11, p. 3541-50, 2008.

LIMA, R.F. et al. Antimicrobial and Antiproliferative Potential of *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, p. 1-7, 2014.

LUBIAN, C.T. et al. Atividade antifúngica do extrato aquoso de *Arctium minus* (Hill) Bernh. (Asteraceae) sobre espécies orais de *Candida*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, n. 2, p. 157-162, 2010.

MARINHO, B.V.S.; ARAÚJO, A.C.S. Uso dos enxaguatórios bucais sobre a gengivite e biofilme dental. **International Journal of Dentistry**, v. 6, n. 4, p. 124-31, 2007.

MELO, A.F.M. et al. Atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato de *Anacardium occidentale* L. sobre espécies de *Streptococcus*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 2, p. 202-5, 2006.

MOLINA, F.P. et al. Propolis, salvia, calêndula and castor – antifungal activity of natural extracts on *Candida albicans* strains. **Ciência Odontológica Brasileira**, v. 11, n. 2, p. 86-93, 2008.

MOREIRA, M.R. et al. RP-HPLC analysis of manool-rich *Salvia officinalis* extract and its antimicrobial activity against bacteria associated with dental caries. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 23, p. 870-876, 2013.

MOSSI, A.J. et al. Morphological characterisation and agronomical parameters of different species of *Salvia* sp. (Lamiaceae). **Brazilian Journal of Biology**, v. 71, n. 1, p. 121-129, 2011.

NOGUEIRA, M.A. et al. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais e extratos de própolis sobre bactérias cariogênicas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 28, p. 93-97, 2007.

OLIVEIRA, F.Q. et al. Espécies vegetais indicadas na odontologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, p. 466-476, 2007.

PAIVA, L.C.A. et al. Avaliação clínica e laboratorial do gel da *Uncaria tomentosa* (Unha de Gato) sobre candidose oral. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 2, p. 423-428, 2009.

PEREIRA, J.V. et al. Efeito antibacteriano e antiaderente *in vitro* do extrato da *Punica granatum* Linn. sobre microrganismos do biofilme dental. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 1, p. 88-93, 2006.

PÉREZ, A.L. et al. Atividade antifúngica de antissépticos bucais sobre *Candida* spp. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 15, n. 1, p. 69-74, 2011.

PIEROZAN, M.K.; PAULETTI, G.F.; ROTA, L. et al. Chemical characterization and antimicrobial activity of essential oils of *Salvia* L. species. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 29, n. 4, p. 764-770, 2009.

PORTE, A.; GODOY, R.L.O.; MAIS-PORTE, L.H. Chemical composition of sage (*Salvia officinalis* L.) essential oil from de Rio de Janeiro state (Brazil). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, n. 3, p. 438-441, 2013.

ROCHA, E.A.L.S.S. et al. Atividade antimicrobiana “*in vitro*” de extratos hidroalcoólicos de plantas medicinais do nordeste brasileiro em bactérias do gênero *Streptococcus*. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 13, n. 2, p. 233-238, 2013a.

ROCHA, E.A.L.S.S. et al. Potencial antimicrobiano de seis plantas do semiárido paraibano contra bactérias relacionadas à infecção endodôntica. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 3, p. 351-355, 2013b.

SHAHNEH, F.Z. et al. Inhibitory and cytotoxic activities of *Salvia Officinalis* L. extract on human lymphoma and leukemia cells by induction of apoptosis. **Advanced Pharmaceutical Bulletin**, v. 3, n. 1, p. 51-55, 2013.

SILVA, M.S.P.S. et al. Study bioprospecting of medicinal plant extracts of the semiarid northeast: contribution to the control of oral microorganisms. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 2012.

SOOKTO, T. et al. In vitro effects of *Salvia officinalis* L. essential oil on *Candida albicans*. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 3, n. 5, p. 376-380, 2013.

TEN-CATE, J.M. et al. Molecular and cellular mechanisms that lead to *Candida* biofilm formation. **Journal of Dental Research**, v. 88, n. 2, p. 105-115, 2009.

VIEIRA, D.R.P. et al. Plantas e constituintes químicos empregados em Odontologia: revisão de estudos etnofarmacológicos e de avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* em patógenos orais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.16, n.1, p.135-167, 2014.