

EXTRATO DE PRÓPOLIS VERDE E ASSOCIAÇÕES MEDICAMENTOSAS: ANÁLISE ANTIMICROBIANA CONTRA O *Enterococcus faecalis*

MABEL RODRIGUES ALVES ESMERALDO¹,
EDJA MARIA MELO DE BRITO COSTA², CANDICE ALVES ESMERALDO³

¹Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará - IFCE, Campus de Crato

²Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, ³Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
<mabel.esmeraldo@gmail.com>, <edjacosta@gmail.com>, <candice_alves@hotmail.com>

DOI: 10.21439/conexoes.v10i3.813

Resumo. Na presente pesquisa, cujo objetivo foi avaliar a ação antimicrobiana *in vitro* do extrato de própolis verde (também denominado propólis neste estudo) e de associações medicamentosas com e sem essa substância contra o microrganismo *Enterococcus faecalis*, utilizou-se a técnica de difusão em ágar pelo método do poço, e a cepa indicadora *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. A avaliação do experimento, que se deu pela medição do halo de inibição do crescimento microbiano, contemplou dez grupos: G1 - soro fisiológico; G2 - pasta de hidróxido de cálcio pró-análise + soro fisiológico; G3 - paramonoclorofenol canforado (PMCC); G4 - Rifocort®; G5 - pasta de Guedes-Pinto (iodofórmio + PMCC + Rifocort®); G6 - própolis; G7 - própolis + pasta de hidróxido de cálcio pró-análise; G8 - própolis + Rifocort® + iodofórmio; G9 - própolis + Rifocort®; G10 - própolis + iodofórmio. A solução salina e o hidróxido de cálcio + soro fisiológico não apresentaram atividade antimicrobiana. Já o Rifocort®, o extrato de própolis verde + Rifocort®, a pasta Guedes-Pinto e o extrato de própolis verde + iodofórmio + Rifocort® mostraram-se mais efetivos contra o *Enterococcus faecalis* do que as outras substâncias, apresentando halo de inibição de 10,5mm; 9,3mm, 9mm e 8,5, respectivamente, com diferença estatisticamente significante ($p<0,05$). Os resultados obtidos possibilitaram as seguintes conclusões: o hidróxido de cálcio e a pasta de iodofórmio não apresentaram ação antimicrobiana; o melhor resultado foi proporcionado pelo Rifocort®; a solução de extrato de própolis verde apresentou baixa atividade antimicrobiana contra o *E. faecalis*.

Palavras-chaves: Ação antimicrobiana. Própolis. Microrganismo.

Abstract. In the present research whose objective was to evaluate the *in vitro* antimicrobial activity of propolis extract (also called propolis in this study) and combination therapy with and without the substance against the microorganism *Enterococcus faecalis*, we used diffusion technique in agar by pit method, and the indicator strain *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. The evaluation of the experiment, which took place by measuring the inhibition of microbial growth halo, looked ten groups: G1 - saline; G2 - calcium hydroxide slurry for analysis + saline; G3 - paramonochlorophenol camphor (ECCP); G4 - Rifocort®; G5 - Guedes-Pinto paste (iodoform + Rifocort® PMCC); G6 - propolis; G7 - propolis + calcium hydroxide paste for analysis; G8 - propolis + Rifocort® + iodoform; G9 - propolis + Rifocort®; G10 - propolis + iodoform. The salt solution and calcium hydroxide + saline showed no antimicrobial activity. Already Rifocort®, green propolis extract + Rifocort®, Guedes-Pinto paste and green propolis extract + iodoform + Rifocort® were more effective against *Enterococcus faecalis* than the other substances, with inhibition halo 10.5mm; 9,3mm, 9mm and 8,5, respectively, with a statistically significant difference ($p < 0.05$). The results allowed the following conclusions: calcium hydroxide and iodoform paste showed no antimicrobial action; the best result was provided by Rifocort®; green propolis extract solution had low antimicrobial activity against *E. faecalis*.

Keywords: Antimicrobial action. Propolis. Microorganism.

1 INTRODUÇÃO

Considerando que o tecido pulpar coronário do dente decíduo adjacente a uma exposição por cárie geralmente contém microrganismos e apresenta evidências de inflamação e alterações degenerativas (McDONALD; AVERY; DEAN, 2004), o material ideal a ser usado para proteger o tecido pulpar remanescente deve ser bactericida, inofensivo à polpa, promover cicatrização da polpa radicular e não interferir com o processo fisiológico de reabsorção (MENEZES; SANTOS; COUTO, 1999). Adicionalmente, deve produzir hemostasia e não fixação dos tecidos, proporcionando a reparação e a preservação do dente até a sua esfoliação (DUGGAL; NOOH; HIGH, 2003). A busca por materiais que proporcionem cicatrização natural e biológica tem promovido mudanças de conceitos e objetivos no âmbito da terapia pulpar (KRAMER; FARACO JUNIOR; FELDENS, 2000). Assim sendo, a denominada “era biológica” tem como característica a utilização de materiais biocompatíveis, que estimulam a regeneração dentinária (PAIVA; GUEDES-PINTO, 1997).

Substância que vem sendo utilizada na área da saúde, a própolis tem se destacado em virtude de diferentes propriedades terapêuticas, como sua competência antimicrobiana e anti-inflamatória (PARK et al., 1998; MANARA et al., 1999; PINTO et al., 2001; PEREIRA; SEIXAS; AQUINO NETO, 2002; PINHEIRO; ODA, 2005), sua capacidade imunoestimulante, antitóxica, anestésica e antioxidante (MANARA et al 1999; SANTOS et al., 2002) e sua ação antitumoral e cicatrizante (BURDOCK, 1998). Proveniente do grego - pró (em defesa de) + polis (cidade) em defesa da cidade, no caso, da colméia (BREYER, 1983; BURDOCK, 1998) -, a própolis é um produto elaborado a partir de substâncias resinosas, gomosas e balsâmicas coletadas de tecidos vegetais, às quais as abelhas adicionam secreções salivares (enzimas) e ceras (BREYER, 1983; PARK et al., 1998). Com a própolis, as abelhas vedam e imunizam as colmérias contra os microrganismos, a umidade, o frio e os ventos, além de desinfetar as celas de procriação e isolar os corpos estranhos da colméia (BREYER, 1983). A cor, o sabor, o aroma e a consistência da própolis dependem das espécies vegetais das quais esta provém. A coloração pode variar de marrom escuro, passando a uma tonalidade esverdeada, até marrom avermelhado (BREYER, 1983; PINTO et al., 2001; ARRUDA et al., 2004).

A biodiversidade e a composição química da própolis variam de acordo com a flora regional e a época da colheita, interferindo diretamente nas suas propriedades biológicas (PEREIRA; SEIXAS; AQUINO NETO, 2002; ALENCAR et al., 2005). Sabe-se que a biodi-

versidade das regiões brasileiras, que inclui regiões de diferentes temperaturas, pode ser responsável pela variedade química dos compostos de própolis e, consequentemente, pela diversidade de seus efeitos biológicos (CASTRO et al., 2005). Sua composição inclui álcoolos, aldeídeos, ácidos alifáticos, aminoácidos, ácidos aromáticos e ésteres, chalconas e di-hidrochalconas, flavononas, flavonas, flavonóis, hidrocarbonetos, ácidos graxos, cetonas, terpenóides, esteróides e açúcares (PEREIRA; SEIXAS; AQUINO NETO, 2002). Em média, contém 50 a 55% de resinas com bálsamos de composição aromática, 30 a 40% de cera, 5 a 10% de pólen, além de óleos, enzimas, antibióticos, flavonóides e outras substâncias (BREYER, 1983; BURDOCK, 1998; MANARA et al., 1999; PINTO et al., 2001; PEREIRA; SEIXAS; AQUINO NETO, 2002; PIETTA; GARDANA; PIETTA, 2002).

Variedade brasileira que tem sido largamente utilizada devido às suas propriedades farmacológicas, a própolis verde (DORNELAS et al., 2012) apresenta composição química complexa, incluindo compostos fenólicos - os terpenos - e óleos essenciais (PAGLIA-RONE et al., 2009). O flavonóide é um dos princípios bioativos da própolis (PEREIRA; SEIXAS; AQUINO NETO, 2002), e exerce efeito potencializador – de natureza bioquímica - no organismo, principalmente na resposta inflamatória, com efeitos antioxidantes (MOREIRA, 2003). Os antioxidantes são compostos que atuam inibindo e/ou diminuindo os efeitos desencadeados pelos radicais livres e pelos compostos oxidantes. Dentre os antioxidantes mais conhecidos estão as vitaminas “C” e “E” e os flavonóides (SOARES; ANDREAZZA; SALVADOR, 2005). Suas propriedades antimicrobianas têm sido associadas, principalmente, à presença de flavonóides e ésteres em sua composição (MANARA et al., 1999). Alencar et al. (2005) verificaram que a espécie vegetal *B. arcunculifólica* (alecrim-do-campo), da família Asteraceae, é a principal fonte vegetal utilizada pelas abelhas *Apis mellifera* para a elaboração da própolis produzida nos estados de São Paulo e Minas Gerais. Mirzoeva e Calder (1996) realizaram um estudo para observar os efeitos da própolis e de seus componentes durante a resposta inflamatória e concluíram que o *Caffere acid phenethyl Esther* (CAPE) foi o modulador mais potente do ácido aracônico.

O hidróxido de cálcio apresenta várias ações simultâneas, incluindo as atividades antibacteriana, neutralizadora do pH, indutora da mineralização e antiexsudativa. Sabe-se que sua alcalinidade e a consequente liberação de íons cálcio em muito contribuem para a ação benéfica que exercem sobre os tecidos (CHONG; PITTFORD; WATSON, 1991). Classificados basicamente

em hidrossolúveis (aquosos) e hipossolúveis (oleosos), os veículos do hidróxido de cálcio determinam se a pasta será rápida ou lentamente absorvida. Os veículos aquosos propiciam ao hidróxido de cálcio uma dissociação iônica extremamente rápida, permitindo maior difusão e, consequentemente, maior ação por contato dos íons cálcio e hidroxila com os tecidos e microrganismos, e os veículos oleosos tornam a dissociação do hidróxido de cálcio mais lenta, provavelmente em razão de seus elevados pesos moleculares (SIQUEIRA JÚNIOR; LOPES, 1999). A água, o soro fisiológico e os anestésicos são veículos que aceleram a dissociação do hidróxido de cálcio, enquanto a glicerina, o polietilenoglicol e o propilenoglicol propiciam dissociação mais lenta dessa substância (FAVA, 1991). Existe uma tendência bastante grande de escolher para o hidróxido de cálcio um veículo que promova a liberação lenta e gradual dos íons Ca++ e OH-, tenha pouca difusão e não afete a capacidade indutora da deposição de tecido mineralizado, destaca Fava (1991). Por outro lado, Lage-Marques et al. (1994) acreditam que a dissociação rápida do hidróxido de cálcio, atingindo altos índices de concentração, é um excelente fator coadjuvante da terapia endodôntica, principalmente frente à necessidade de ação potente imediata.

O Rifocort® é uma associação entre o corticosteróide acetato de prednisolona 5,0 mg e o antibiótico rifamicina SV sódica (1,5 mg), contendo os seguintes excipientes: metabissulfito de sódio, propilenoglicol, ascorbato de sódio e macrogol. Os corticosteróides, também denominados glicocorticoides, são anti-inflamatórios hormonais derivados das adrenais (hidrocortisona) cujos mecanismos de ação incluem bloqueio do aumento da permeabilidade vascular (capilar) e da produção de cininas, redução da migração dos neutrófilos e fagócitos mononucleares para o local da inflamação e da capacidade fagocitária e digestiva dos macrófagos, retardando a proliferação de capilares e de fibroblastos, e reação de colágeno inibindo a formação e a reação de granulação (LEONARDO et al., 1999). Quando utilizados de forma isolada, os corticosteróides influenciam o processo de reparo por inibir a proliferação de fibroblastos e o infiltrado de leucócitos polimorfonucleares. Além disso, interferem na reação imune, causando disseminação de microrganismos e infecção (NEGM, 1994). Em função disso, o emprego de corticosteróide associado a drogas antimicrobianas é bastante útil, uma vez que a diminuição dos fenômenos inflamatórios provocados pelo corticosteróide é compensada pela redução da possibilidade de infecção, promovida pelos antibióticos. Desse modo, a redução inicial do quadro inflamatório não traz maiores

repercussões para o mecanismo reparador (PAIVA; ANTTONIAZZI, 1988). Berbert et al. (1997) relacionam a ação antibacteriana do Rifocort ao seu pH alcalino elevado. A pasta Guedes-Pinto, composta por partes iguais de iodofórmio, Rifocort® e paramonoclorofenol canforado, possui propriedades bactericida, antisséptica e anti-inflamatória (CAETANO; SANDRINI, 2000).

O paramonoclorofenol canforado (PMCC) é uma substância líquida, bactericida e de odor característico, empregada como curativo de demora no tratamento de dentes despolpados e infectados (LEONARDO et al., 1999; SIQUEIRA JÚNIOR; LOPES, 1999). A utilização do PMCC em odontologia fundamenta-se nas propriedades antissépticas do fenol e dos íons cloro pela ação bactericida (LEONARDO et al., 1999; FERREIRA et al., 2004). Harrison, Washington e Madonia (1971) verificaram que o paramonoclorofenol canforado provoca ruptura da parede celular, promovendo precipitação das proteínas, coagulação e perda das funções celulares e propiciando inflamação severa e necrose tecidual. Muito irritante, o PMCC inibe a função dos macrófagos (LLAMAS et al., 1997), mas essa toxicidade é sensivelmente diminuída com a utilização do paramonoclorofenol a 1% em solução aquosa (HARRISON; WASHINGTON; MADONIA, 1971; TAYLOR et al., 1976).

O iodofórmio é um tri-iodometano (CHI₃), pó fino, com cristais brilhantes de cor amarelo-limão, odor muito penetrante e persistente e bastante radiopaco. É pouco solúvel em água (1:1000), sendo mais solúvel em álcool (1:60) e em éter (1:75). É volátil em contato com líquidos orgânicos, sofre ação da luz e muda de cor, tornando-se amarelo escuro (SIQUEIRA JÚNIOR; LOPES, 1999). O iodofórmio atua como antisséptico suave e persistente pela liberação lenta do iodo quando em contato com tecidos e outros tipos de matéria orgânica. O iodo livre tem ação contra as bactérias, agindo também sobre esporos, fungos e vírus, e auxilia e acelera o processo cicatricial dos tecidos (FERREIRA et al., 2004). Além dessas propriedades, o iodofórmio é reabsorvível e não interfere no processo de rizólise do dente decíduo e de erupção do dente permanente (GUEDES-PINTO, 1988; MENEZES; SANTOS; COUTO, 1999; McDONALD; AVERY; DEAN, 2004). Muitas pastas contendo iodofórmio vêm sendo preconizadas na obturação de canais radiculares de dentes decíduos, inclusive a pasta Guedes-Pinto (Rifocort®, iodofórmio e PMCC), destacam Pécora e Souza Neto (2004). É válido ressaltar que toda intervenção cirúrgica que envolve tecido conjuntivo impõe um processo inflamatório. Uma das maneiras de controlar esse processo o processo de reparação, é a administração ou a

EXTRATO DE PRÓPOLIS VERDE E ASSOCIAÇÕES MEDICAMENTOSAS: ANÁLISE ANTIMICROBIANA CONTRA O *Enterococcus faecalis*

aplicação tópica de fármacos apropriados sobre a área lesada (RIBEIRO; ANTONIAZZI, 1999). Nesse contexto, há que destacar que a própolis tem se destacado na área da saúde em virtude de suas propriedades anti-inflamatória, antimicrobiana, anestésica, anti-tóxica, antioxidante, imunoestimulante, antitumoral e cicatrizante.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Na presente pesquisa, do tipo experimental, as substâncias foram submetidas a análise microbiológica pela técnica de difusão em ágar pelo método do poço.

A avaliação, que se deu pela medição do halo de inibição do crescimento microbiano, contemplou dez grupos: G1 - soro fisiológico; G2 - pasta de hidróxido de cálcio pró-análise + soro fisiológico; G3 - paramonoclorofenol canforado (PMCC); G4 - Rifocort®; G5 - pasta de Guedes-Pinto (iodofórmio + PMCC + Rifocort®); G6 – extrato de própolis verde; G7 – extrato de própolis verde + pasta de hidróxido de cálcio pró-análise; G8 – extrato de própolis verde + Rifocort® + iodofórmio; G9 – extrato de própolis verde + Rifocort®; G10 – extrato de própolis verde + iodofórmio.

A solução aquosa do extrato de própolis verde utilizada neste experimento foi da região sudeste, com 12% de substância ativa (Propomax® - APIS FLORA®). De acordo com o fabricante, trata-se de produto sem álcool, que mantém íntegras todas as propriedades da própolis.

Os testes foram realizados em ágar Mueller Hinton e distribuídos em placas de Petri com espessura de 5 mm, nas quais foram confeccionados poços em pontos equidistantes. A cepa indicadora foi o *Enterococcus faecalis*, procedente da American Type Culture Collection (ATCC 29212).

MATERIAL EMPREGADO	NOME COMERCIAL	FABRICANTE	COMPOSIÇÃO
Solução aquosa de extrato de própolis verde	Propomax®	APIS FLORA®	12% de substância ativa
Rifamicina + acetato de prednisolona	Rifocort®	MEDLEY	Rifamicina SV sódica 1.5mg Acetato de prednisolona 5.0mg Metabisulfito de sódio, Propilenoglicol Ascorbato de sódio e Macrogol
Iodofórmio	Iodofórmio	Laboratório INODON	Oxido de zinco 50g Iodoformio 10g Eugenol USP 20ml Eucaliptol USP 10 ml
Paramonoclorofenol canforado, + ácido fênico – cânfora	Paramono-C®	Laboratório INODON	3:7 (ácido fênico 30% e cânfora 70%)
Hidróxido de cálcio P.A	Hidróxido de cálcio P.A	Laboratório INODON	Ca(OH)_2
Soro fisiológico	Soro fisiológico	Fresenius KABI	Solução fisiológica de cloreto de sódio a 0,9%

Quadro 1: Especificações dos materiais testados no experimento.

Fonte: Autores (2005).

Os microrganismos (*Enterococcus faecalis*) foram

semeados em caldo BHI (Brain Heart Infusion, Difco) a 37°C, por 24 horas. Após esse período, os inóculos foram padronizados de acordo com o tubo 1 da escala de McFarland, e também, semeados em ágar Mueller Hinton (Difco) para comprovar a “pureza” da cultura (Figura 1).



Figura 1: Preparo do inóculo.

Fonte: Autores (2005).

As culturas padronizadas foram inoculadas em ágar Mueller Hinton pela técnica de semeadura em superfície com o auxílio de *swab* estéril, de modo a se obter crescimento confluinte (Figura 2).



Figura 2: Semeadura das Placas de Petri.

Fonte: Autores (2005).

Foram confeccionados 6 poços em pontos equidistantes em cada placa de Petri, utilizando-se um instrumento citológico modificado e autoclavado, de forma a padronizar o diâmetro da perfuração em 5mm (Figura 3).

Posteriormente, no momento do uso, as pastas a serem testadas foram manipuladas utilizando-se placa de vidro estéril e espátula de aço inoxidável nº 24. Com o auxílio da seringa de insulina, as pastas foram colocadas em cada um dos poços, em quantidade suficiente

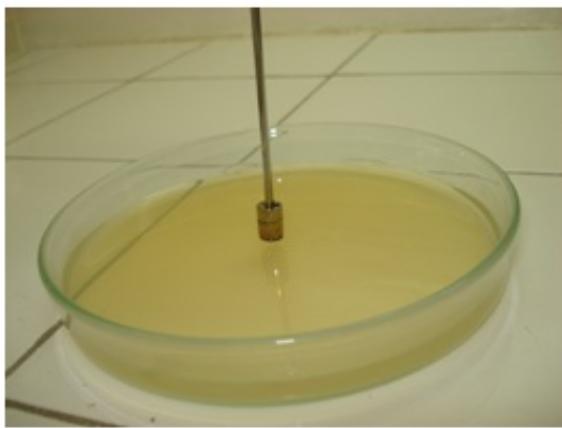


Figura 3: Confecção dos poços.

Fonte: Autores (2005).

para o seu preenchimento (Figura 4).

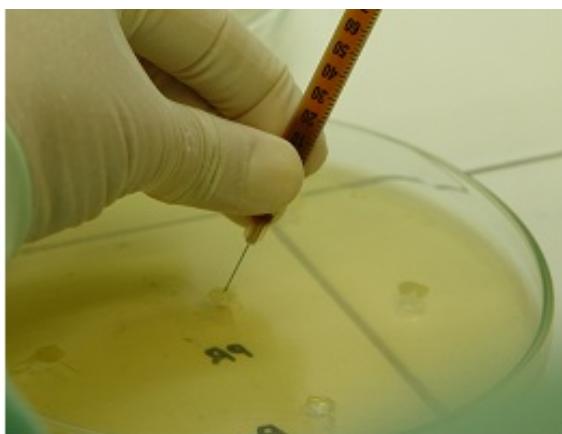


Figura 4: Preenchimento dos poços, com identificação.

Fonte: Autores (2005).

Como controle, um dos poços de cada placa de Petri recebeu soro fisiológico. Para a pré-difusão das substâncias, as placas de Petri foram mantidas à temperatura ambiente por duas horas, e, posteriormente, incubadas a 37°C por 48 horas. Todos os experimentos foram realizados em triplicata.

2.1 MÉTODO DE AVALIAÇÃO

Depois desse período, as placas de Petri foram analisadas e os halos de inibição do crescimento microbiano formados no ágar foram medidos com auxílio de uma régua milimetrada.

Estatisticamente os dados foram tabulados e analisados utilizando-se o Teste não paramétrico Kruskall-Wallis, e o nível de significância de 5%.

3 RESULTADOS

Os resultados mostraram que a solução salina, a pasta de hidróxido de cálcio com soro fisiológico e a pasta de iodofórmio com o soro fisiológico não apresentaram atividade antimicrobiana. Por outro lado, o extrato de própolis verde puro (G6) e sua associação à pasta de hidróxido de cálcio (G7) apresentaram alguma atividade antimicrobiana, ainda que baixa. Entretanto, comparando os halos de inibição produzidos pelo G8 - extrato de própolis verde + Rifocort® + iodofórmio -, G9 – extrato de própolis verde + Rifocort® - e G10 – extrato de própolis verde + iodofórmio – pelo teste de Kruskall Wallis, observou-se diferença estatisticamente significante ($p < 0,05$), com maior atividade antimicrobiana para o G9. Não houve diferença estatisticamente significante entre o G6, o G7 e o G10 ($p > 0,05$; Whitney U Test).

Na Tabela 1 observam-se as médias (em milímetros) dos halos de inibição do crescimento microbiano dos diferentes grupos.

Substância	Placa 1	Placa 2	Placa 3	Placa 4	Placa 5	Média
Solução salina + Ca (OH) ₂	0	0	0	0	0	0
PMCC	7,83	9,0	7,3	9,17	8,5	8,36
Rifocort	10,83	9,0	10,83	11,17	10,67	10,5
Solução Salina + iodofórmio	0	0	0	0	0	0
Pasta Guedes Pinto	9,0	8,83	8,83	9,33	9,17	9,03
Extrato de própolis verde	3,17	4,17	4,67	3,33	5,33	4,13
Extrato de própolis verde + Ca (OH) ₂	4,5	4,5	4,5	4,0	4,5	4,43
Extrato de Própolis verde + Rifocort + iodofórmio	8,83	8,17	8,5	8,83	8,0	8,46
Extrato de Própolis verde + Rifocort	9,67	10,0	8,33	8,83	9,67	9,3
Extrato de Própolis verde + Iodoformio	3,25	4,17	4,5	3,5	2,83	3,65

Tabela 1: Média dos halos de inibição do crescimento microbiano, em milímetros.

Fonte: Autores (2005).

4 DISCUSSÃO

As principais espécies causadoras de infecção no homem são o *Enterococcus faecalis* e o *Enterococcus faecium*, cujas frequências são de 85 a 90% e de 5 a 10%, respectivamente. O *E. faecalis*, que como visto é o mais frequente, apresenta resistência natural a diversos antimicrobianos (TAVARES, 2000).

No presente estudo, assim como nas investigações de Siqueira Junior e Dantas (1996), Silva, Candelária e Bombana (2002) e Dotto et al. (2006), a atividade antimicrobiana de materiais à base de hidróxido de cálcio não foi verificada, diferentemente do que informam Morrier et al. (2003) e Chai et al. (2007), para os quais

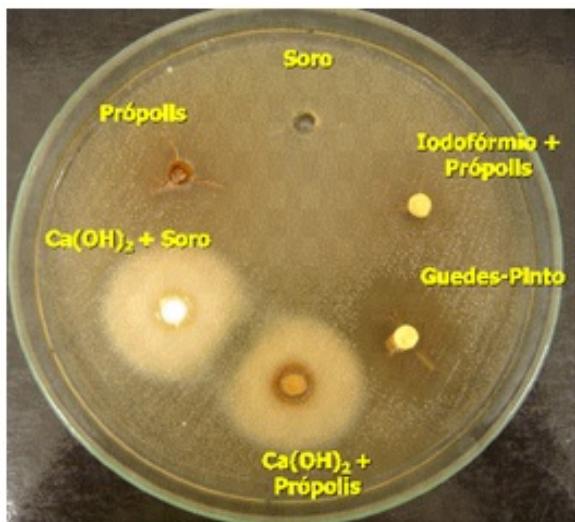


Figura 5: Halos de inibição e difusão de substâncias formados pelos diferentes grupos experimentais.

Fonte: Autores (2005).

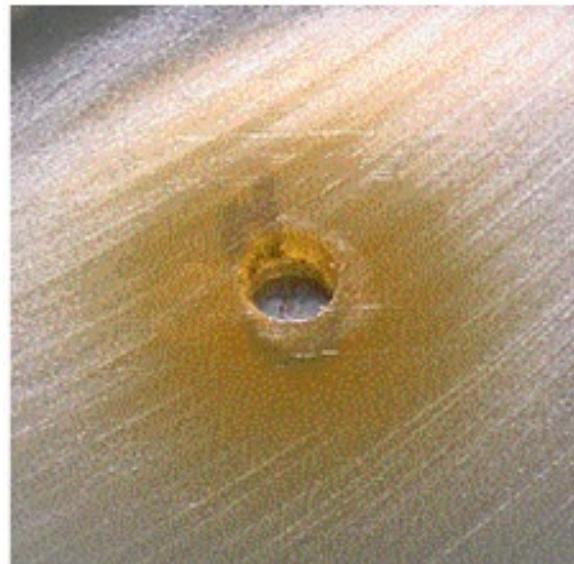


Figura 7: Rifocort®.

Fonte: Autores (2005).



Figura 6: Paramonoclorofenol canforado.

Fonte: Autores (2005).

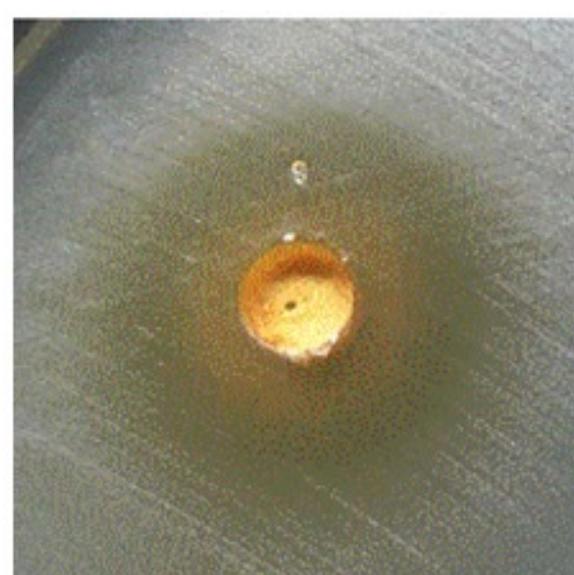


Figura 8: Própolis + Rifocort® + iodoformio.

Fonte: Autores (2005).

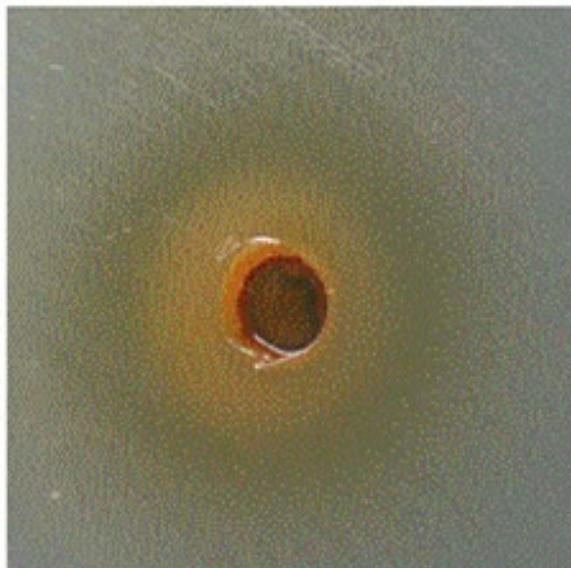


Figura 9: Extrato de própolis verde.

Fonte: Autores (2005).

o hidróxido de cálcio apresenta atividade antimicrobiana. Essa divergência de resultados tem sido atribuída às diferenças de métodos e veículos aplicados (GOMES et al., 2002).

No que concerne ao paramonoclorofenol, Bramante, Duarte e Duarte (1996) observaram que, mesmo em baixas concentrações (1 a 2%), esse bactericida promove irritação nos tecidos orgânicos. Anteriormente, Ramos e Bramante (2001) haviam constatado que o PMCC não neutraliza produtos tóxicos provenientes da atividade bacteriana e age apenas nas cepas de microrganismos aeróbicos, não possuindo ação efetiva contra anaeróbios.

Em relação ao iodofórmio, acredita-se que o iodo liberado por essa substância ao entrar em contato com o tecido pulpar dos dentes decíduos, estimula a formação da reação de granulação, contribuindo, posteriormente, para a reparação óssea (SIQUEIRA JÚNIOR; LOPES, 1999). Em contrapartida, ainda em 1964 e 1969, respectivamente, os pesquisadores Held e Bell relataram que o efeito antimicrobiano do iodofórmio decorre da ação dessa substância sobre os tecidos orgânicos e o líquido celular, atenuando as condições de crescimento de microrganismos, e que a pasta com iodofórmio retarda a formação de tecido conjuntivo e impede a neoformação óssea ao longo de 28 dias. Posteriormente, Daniel (1998) verificou que, em culturas de fibroblastos, o iodofórmio é citotóxico, o que coloca em dúvida as propriedades antimicrobianas desse material.

A pasta Guedes-Pinto tem como um de seus componentes o Rifocort®, que se constitui na associação entre o corticóide prednisolona e o antibiótico rifamicina (GUEDES-PINTO, 1988). Sabe-se que essa substância tem a capacidade de inibir a vasodilatação e o fluxo leucocitário (LEONARDO et al., 1999). Em estudo clínico e radiográfico, Guedes-Pinto (1988) verificou que a boa tolerância dos tecidos peripapicais a essa pasta deve-se ao propilenoglicol, veículo do Rifocort® que possui efeitos precisos de proteção tecidual, diminuindo a atividade irritante das drogas antissépticas. Quando utilizada isoladamente, a prednisolona diminui os fenômenos vasculares exsudativos porque inibe a formação celular de histamina, neutraliza a serotonina e diminui a aderência de leucócitos às paredes endoteliais. Consequentemente, diminui as defesas naturais do organismo, retardando os mecanismos de reparação e promovendo um quadro inflamatório severo. Lombarinhas (1986) verificou que a hidrocortisona, a prednisolona e a dexametasona a 2%, aplicadas em pulpectomia de molas de ratos, induzem a formação de abscesso periapical, com evolução para quadros de osteomielite em até 28 dias. Assim sendo, a prednisolona deve ser empregada em associação a um antibiótico, como é o caso do Rifocort® (RIBEIRO; ANTONIAZZI, 1999).

É possível que a ação antimicrobiana da própolis deva-se à presença de flavonóides e fenóis. Pesquisas têm demonstrado a eficácia da própolis contra o *E. faecalis* (KOO et al., 2000; ONCAG et al., 2006), sugerindo inclusive a sua utilização como medicação alternativa em odontologia (ONCAG et al., 2006). Ainda assim, para determinar a efetividade antimicrobiana da própolis, garantindo a sua aplicabilidade na área da saúde, faz-se necessária a realização de investigações mais aprofundadas.

5 CONCLUSÃO

Os resultados ora obtidos revelaram a significativa superioridade antimicrobiana contra o *Enterococcus faecalis* das associações medicamentosas contendo Rifocort® apresentaram ação em relação às demais combinações avaliadas. Já o extrato de própolis verde apresentou halo de inibição em todas associações medicamentosas, com melhor resultado quando associado com o Rifocort®.

REFERÊNCIAS

- ALENCAR, S. M.; AGUIAR, C. L.; PAREDES-GUZMAN, J.; PARK, Y. Composição química de *Baccharis dracunculifolia*, fonte botânica da

EXTRATO DE PRÓPOLIS VERDE E ASSOCIAÇÕES MEDICAMENTOSAS: ANÁLISE ANTIMICROBIANA CONTRA O *Enterococcus faecalis*

- própolis dos estados de São Paulo e Minas Gerais. *Ciência Rural*, v. 35, n. 4, p. 909–915, 2005.
- ARRUDA, A. O.; SOUZA, L. G.; BIZ, M. T.; RAMOS, I. F. A. S.; FIGUEIREDO, J. a. P.; MAZZUCO, c.; TOKARSKI, c.; PAULINO, s. a.; PAULINO, n. Análise macroscópica e mev da superfície do canal radicular após utilização do extrato de própolis a 0,25%, como irrigante. *Jornal Brasileiro de Endodontia*, v. 5, n. 19, p. 280–287, 2004.
- BELL, J. W. Kri i paste. *NZ Dent J*, v. 65, n. 300, p. 96–106, 1969.
- BERBERT, F. L. C. V.; FERLINI, F. J.; CECÍLIA, M. S.; NUNES, E.; RAMOS, C. A. S.; SOUZA, S. M. S.; CONSOLARO, A. Ação terapêutica do hidróxido de cálcio seus derivados e associados. *Revista ABO Nacional*, v. 4, n. 6, 1997.
- BRAMANTE, C. M.; DUARTE, P. G.; DUARTE, M. A. H. Irritabilidade de alguns fármacos usados como curativo de demora em endodontia. *Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo*, v. 10, n. 2, p. 115–119, 1996.
- BREYER, E. V. *Abelhas e saúde*. 3. ed. Santa Catarina: Uniporto, 1983. 1-62 p.
- BURDOCK, G. A. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis. *Food and Chemical Toxicology*, n. 36, p. 347–363, 1998.
- CAETANO, S. H. G.; SANDRINI, J. C. Novas tendências da pulpotomia de dentes decíduos. *Jornal Brasileiro de Pediatria*, v. 3, n. 15, 2000.
- CASTRO, M. L.; ROSALEN, P. L.; DUARTE, S.; KOO, H.; IKEGARI, M.; ALENCAR, S. M.; CURY, J. A. Avaliação do efeito de sazonalidade no potencial antimicrobiano da própolis tipo 12. *Brazilian Oral Research*, v. 19, 2005.
- CHAI, W. L.; HAMIMAH, H.; CHENG, S. C.; SALLAM, A. A.; ABDULLAH, M. Susceptibility of *Enterococcus faecalis* biofilm to antibiotics and calcium hydroxide. *Journal of Oral Science*, v. 49, n. 2, p. 161–166, 2007.
- CHONG, B. S.; FORD, T. R. P.; WATSON, T. F. The adaptation and sealing ability of light-cured glass ionomer retrograde root fillings. *International Endodontics Journal*, v. 24, p. 223–232, 1991.
- DANIEL, R. L. D. P. *Análise comparativa da citotoxicidade in vitro do lodoformio e do hidróxido de cálcio empregando-se dois veículos diferentes*. Dissertação (Mestrado em Endodontia) — de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1998.
- DORNELAS, C. A.; FECHINE-JAMACARU, F. V.; ALBUQUERQUE, I. L.; MAGALHÃES, H. I.; DIAS, T. A.; FARIA, M. H.; ALVES, M. K.; RABENHORST, S. H.; ALMEIDA, P. R.; LEMOS, T. L.; CASTRO, J. D.; MORAES, M. E.; MORAES, M. O. Angiogenesis inhibition by green propolis and the angiogenic effect of l-lysine on bladder cancer in rats. *Acta Cirurgica Brasileira*, v. 27, n. 8, p. 529–536, 2012. PubMed PMID: 22850703.
- DOTTO, S. R.; TRAVASOS, R. M. C.; FERREIRA, R.; SANTOS, R.; WAGNER, M. Avaliação da ação antimicrobiana de diferentes medicações usadas em endodontia. *Rev Odonto Ciência*, v. 21, n. 53, p. 266–269, 2006.
- DUGGAL, M. S.; NOOH, A.; HIGH, A. Responses of the primary pulp to inflammation: a review of the leeds studies and challenges for the future. *European Journal of Paediatric Dentistry*, v. 2, n. 1, p. 111–114, 2003.
- FAVA, L. R. G. Pastas de hidróxido de cálcio: considerações sobre seu emprego clínico em endodontia. *Revista Paulista de Odontologia*, v. 13, n. 5, 1991.
- FERREIRA, A. G.; HAAS, N. A. I.; SANTOS, G. M. A.; ALVES, M. U.; FRAINHA, P. T. Uso do formocresol e da pasta guedes-pinto nas pulpotomias de dentes decíduos. *Revista ABO Nacional*, v. 12, n. 4, 2004.
- GOMES, B. P.; FERRAZ, C. C.; VIANNA, M. E.; ROSALEN, P. L.; ZAIA, A. A.; TEIXEIRA, F. B. In vitro antimicrobial activity of calcium hydroxide pastes and their vehicles against selected microorganisms. *Brazilian Dental Journal*, v. 13, n. 3, p. 155–161, 2002.
- GUEDES-PINTO, A. C. Tratamento endodôntico em dentes decíduos. In: *GUEDES PINTO, A. C. Odontopediatria*. São Paulo: Santos, 1988. cap. 31, p. 667–705.
- HARRISON, J. W.; WASHINGTON, D. C.; MADONIA, J. V. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, v. 32, n. 1, p. 90–99, 1971.
- HELD, A. Liodoforme doit être abandonné? *Schweiz Mscht*, v. 74, n. 8, p. 715–735, 1964.

EXTRATO DE PRÓPOLIS VERDE E ASSOCIAÇÕES MEDICAMENTOSAS: ANÁLISE ANTIMICROBIANA CONTRA O *Enterococcus faecalis*

- KOO, H.; GOMES, B. P. F. A.; ROSALEN, P. L.; AMBROSANO, G. M. B.; PARK, Y. K.; CURY, J. A. In vitro antimicrobial activity of propolis and arnica montana against oral pathogens. *Arch Oral Biol*, v. 45, n. 2, p. 141–148, 2000.
- KRAMER, P. F.; JÚNIOR, J. M. F.; FELDENS, C. A. Estado atual da terapia pulpar nas universidades brasileiras: pulpotaenia e pulpectomia em dentes decíduos. *JBP*, v. 3, n. 13, p. 222–230, 2000.
- LAGE-MARQUES, J. L.; CONTI, R.; ANTONIAZZI, J. H.; I, G. Avaliação da velocidade de dissociação iônica do hidróxido de cálcio associado a diferentes veículos. *Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo*, v. 8, n. 2, p. 81–87, 1994.
- LEONARDO, M. R.; SILVA, L. A. B.; ALMEIDA, W. A.; UTRILLA, L. S. Tissue response to an epoxy resin-based root canal sealer. *Endodontics, Dentistry and Traumatology*, v. 15, p. 28–32, 1999.
- LLAMAS, R.; SEGURA, J. J.; JIMENEZ-RUBIO, A.; JIMENEZ-PLAMAS, A. In vitro effects of parachlorophenol and camphoratec parachlorophenol on macrophages. *Journal of Endodontics*, v. 23, n. 12, p. 728–730, 1997.
- LOBARINHAS, S. C. B. *Estudo histológico da região periapical de molares de ratos submetidos a pulpectomia e corticosteroidoterapia*. Dissertação (Mestrado) — Universidade de São Paulo, São Paulo, 1986.
- MANARA, L. R. B.; GROMATZKY, A.; CONDE, M. C.; BRETZ, W. A. Utilização da própolis em odontologia. *Revista da Faculdade de Odontologia de Bauru*, Bauru, v. 7, n. 3-4, p. 15–20, 1999.
- MCDONALD, R. E.; AVERY, D. R.; DEAN, J. A. Treatment of deep caries, vital pulp exposure, and pulpless teeth. In: MCDONALD, R. E.; AVERY, D. R.; DEAN, J. A. (Ed.). *Dentistry for the child and adolescent*. 8. ed. St. Louis: Mosby Inc, 2004. p. 390–411.
- MENEZES, V. A.; SANTOS, V. I. M.; COUTO, G. B. L. Terapia pulpar em dentes decíduos. In: SANTOS, V. I. M.; COUTO, G. B. L. (Ed.). *Manual de odontopediatria*. Rio de Janeiro: MEDSI, 1999. cap. 4, p. 69–95.
- MIRZOEVA, O. K.; CALDER, P. C. The effect of propolis and its components on eicosanoid production during the inflammatory response. *Perason Profession*, v. 55, n. 6, p. 441–449, 1996.
- MOREIRA, A. V. B. *Efeito antioxidante dos compostos fenólicos de especiarias sobre os ácidos graxos das séries w3 e w6*. Tese (Doutorado) — Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.
- MORRIER, J. J.; BENAY, G.; HARTMANN, C.; BARSOTTI, O. Antimicrobial activity of Ca(OH)_2 dental cements: an in vitro study. *Journal of Endodontics*, v. 29, n. 1, p. 51–54, 2003.
- NEGM, M. M. Effect of intracanal use of nonsteroidal anti-inflammatory agents on posttreatment endodontic pain. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, n. 77, p. 507–513, 1994.
- ONCAG, O.; COGULU, D.; UZEL, A.; SORKUN, K. Efficacy of propolis as an intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*. *Gen. Dent*, v. 54, n. 5, p. 319–322, 2006.
- PAGLIARONE, A. C.; MISSIMA, F.; ORSATTI, C. L.; BACHIEGA, T. F.; SFORCIN, J. M. Propolis effect on th1/th2 cytokines production by acutely stressed mice. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 125, p. 230–233, 2009.
- PAIVA, J. G.; ANTONIAZZI, J. H. *Endodontia: bases para a prática clínica*. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas, 1988. 886 p.
- PAIVA, S. M.; GUEDES-PINTO, A. C. Pulpotomy therapy in primary teeth: seeking a biological material. *RPG*, v. 4, n. 1, p. 69–72, 1997.
- PARK, Y.; IKEGAKI, M.; ABREU, J. A. S.; ALCICI, N. M. F. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v. 18, n. 3, 1998.
- PÉCORA, J. D.; SOUZA NETO, M. *Materiais obturadores dos canais radiculares. Update*. Ribeirão Preto: Faculdade de Ribeirão Preto, 2004. Disponível em: <<http://143.107.206.201/restauradora/matob.html>>.
- PEREIRA, A. S.; SEIXAS, F. R. M. S.; NETO, F. R. A. Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. *Química Nova*, v. 25, n. 2, p. 231–326, 2002.
- PIETTA, P. G.; GARDANA, C.; PIETTA, A. M. Analytical methods for quality control of propolis. *Fitoterapia*, n. 73, p. 57–520, 2002.
- PINHEIRO, S. L.; ODA, M. Técnicas livro da mínima intervenção para o tratamento da doença dentária.

EXTRATO DE PRÓPOLIS VERDE E ASSOCIAÇÕES MEDICAMENTOSAS: ANÁLISE ANTIMICROBIANA CONTRA O *Enterococcus faecalis*

- In: IMPARATO, J. C. P. *Tratamento restaurador atraumático*. 2005. cap. 19, p. 321–333.
- PINTO, M. S.; FARIA, J. E.; MESSAGE, D.; CASSINI, S. T.; PEREIRA, C. S.; GIOSO, M. A. Efeito de extratos de própolis, sobre bactérias patogênicas isoladas do leite de vacas com mastite. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, São Paulo, v. 38, n. 6, p. 278–283, 2001.
- RAMOS, C. A. S.; BRAMANTE, C. M. *Endodontia: fundamentos biológicos clínicos*. 2. ed. São Paulo: Santos, 2001. 220-224 p.
- RIBEIRO, J. L. P. O.; ANTONIAZZI, J. H. Ação antiinflamatória e efeito no processo de cicatrização promovidas pela metil prednisolona e pela benzidamina. avaliação experimental em camundongos. *Endo. Clin. Pract. Educ. Res*, v. 1, n. 2, 1999.
- SANTOS, F. A.; BASTOS, E. M. A.; UZEDA, M.; CARVALHO, L. M.; FARIAS, L. M.; MOREIRA, E. S. A.; BRAGA, F. C. Antibacterial activity of brazilian propolis and fracrions aganst oral anaerobic bacteria. *Journal of Ethnopharmacology*, n. 80, p. 1–7, 2002.
- SILVA, C. M.; CANDELÁRIA, L. F. A.; BOMBANA, A. C. Estudo comparativo da ação antimicrobiana entre cinco pastas de obturação de canais radiculares de dentes decíduos. *Jornal Brasileiro de Odontopediatria e Odontologia do Bebê*, v. 5, n. 28, p. 502–510, 2002.
- SIQUEIRA-JÚNIOR, J. F.; DANTAS, C. J. Inflamação: aspecto biodinâmico das respostas inflamatória e imunológica. In: SIQUEIRA JÚNIOR, J. F.; DANTAS, C. J. *Resposta vascular e mediadores químicos de inflamação*. Rio de Janeiro: Pedro Primeiro, 1996. p. 41–73.
- SIQUEIRA-JÚNIOR, J. F.; LOPES H, P. *Endodontia: biologia e técnica*. Rio de Janeiro: Medsi, 1999. 397-426 p.
- SOARES, D. G.; ANDREAZZA, A. C.; SALVADOR, M. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 41, n. 1, 2005.
- TAVARES, W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 33, n. 3, p. 281–301, 2000.
- TAYLOR, G. N.; MADONIA, J. V.; WOOD, n. k.; HEVER, M. A. In vivo autoradiographie