

ACÇÃO ANTIFÚNGICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *PIPER ADUNCUM* E DILAPIOL, SOBRE FUNGOS FILAMENTOSOS IMPORTANTES EM INFECCÕES DA PELE

Roseane Guimarães Ferreira¹; Marta Chagas Monteiro²; Joyce Kelly Rosário da Silva²; José Guilherme Soares Maia²

¹Mestrado, ²Doutorado
Universidade Federal do Pará (UFPA)
roseguiferreira@yahoo.com.br

Introdução: As plantas medicinais tornaram-se alvo de intensas pesquisas científicas, por conta das inúmeras propriedades terapêuticas apresentadas na medicina popular. Dentre os compostos bioativos encontrados nestas plantas, os óleos essenciais (OE's) apresentam atividade contra uma grande variedade de micro-organismos como fungos e bactérias¹. Assim, plantas ricas em OE's, como a espécie *Piper aduncu*, atuam no combate a esses patógenos². Nesse contexto, as infecções de pele do tipo estafilocócicas e dermatomicoses, causadas por bactérias e fungos filamentosos dermatófitos respectivamente, que estão entre as infecções pele de maior importância clínica, representam um grande problema de saúde pública, trazendo inúmeros prejuízos a qualidade de vida das pessoas acometidas, gerando gastos de milhões de dólares em tratamentos todos os anos³. A terapêutica atual com os antimicrobianos sintéticos apresenta uma série de inconvenientes, diante desse cenário são necessários novos agentes antimicrobianos eficazes e menos tóxicos, sendo os produtos naturais uma excelente alternativa terapêutica, em especial o OE de *Piper aduncum* (OEPA) por apresentar propriedades antimicrobianas já comprovadas e elevada margem de segurança nas doses já estudadas em nossos experimentos anteriores⁴. **Objetivos:** Verificar a atividade antifúngica e antibacteriana do OEPA e do dilapiol, seu constituinte majoritário, contra micro-organismos atuantes na pele e seus anexos. **Métodos:** O OEPA foi obtido pela técnica de arraste a vapor d'água utilizando-se um aparelho de Clevenger modificado e seus constituintes foram analisados qualitativamente por cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas (CG-EM; Thermo DSQ II) e quantitativamente por cromatografia gasosa acoplada ao detector FID (CG / FID; FOCUS). O dilapiol foi purificado por cromatografia em coluna e as frações obtidas analisadas por cromatografia em camada delgada e determinadas por CG / FID (FOCUS). A atividade antimicrobiana foi realizada através do método de microdiluição e por contagem de Unidades Formadoras de Colônia (UFC). Esses compostos vegetais foram testados frente às cepas dos fungos filamentosos dermatófitos: *Trichophyton mentagrophytes* (ATCC e isolado clínico), *Trichophyton rubrum* (isolado clínico), *Epidermophyton floccosum* (isolado clínico), *Microsporum canis* (isolado clínico), e *Microsporum gypseum* (isolado clínico), do fungo filamentoso não dermatófito: *Aspergillus fumigatus* (ATCC e isolado clínico), da levedura: *Candida albicans* (ATCC e isolado clínico) e da bactéria gram-positiva *Staphylococcus aureus*. **Resultados e Discussão:** Os resultados mostraram frente às cepas de *T. mentagrophytes* (ATCC e isolado clínico), valores de CIM de 500µg/ml para o OEPA e o dilapiol e CFM de 1500 e 1000 µg/ml, respectivamente. Para os isolados clínicos *T. rubrum* e *E. floccosum* os valores da CIM de 500µg/ml e CFM de 1500µg/ml foram semelhantes para os dois compostos, assim como para *M. canis* e *M. gypseum* com valores da CIM de 250µg/ml e CFM de 500µg/ml. O fungo *A. fumigatus* ATCC apresentou CIM de 3,9µg/ml e CFM de 7,8 µg/ml e para a cepa de isolado clínico a CIM foi de 3,9µg/ml e a CFM de 15,6 µg/ml, para ambos os compostos. Entretanto, eles não mostraram atividade frente *C. albicans* e a *S. aureus* nas

concentrações utilizadas. Os estudos envolvendo atividade antimicrobiana de OE's relatados na literatura ainda são controversos. Alguns fatores podem explicar estas variações nos resultados, tais como diferentes composições dos tipos de extratos e OE's das plantas, diferentes técnicas aplicadas, meios de cultura utilizados, variações no pH, nas condições de crescimento (aeróbico e anaeróbico), e no tempo de incubação dos micro-organismos cultivados, assim como no tamanho do inóculo. Além disso, as diferentes cepas testadas apresentam variação na suscetibilidade aos diferentes OE's conforme a origem, sazonalidade e constituintes da planta. A divergência nos dados obtidos na atividade antifúngica entre fungos filamentosos e leveduras pode ser explicada através do mecanismo de ação dos óleos essenciais. A alta efetividade desses OE's contra fungos filamentosos se comparado às leveduras e as bactérias, pode ser atribuída ao caráter lipofílico e a volatilidade dos mesmos, bem como a natureza lipofílica e aeróbia da membrana de fungos filamentosos, permitindo que o óleo seja absorvido e difundido por toda a membrana. As leveduras, assim como as bactérias, são micro-organismos unicelulares, delimitados e pequenos, ao contrário dos fungos filamentosos que são multicelulares constituídos de hifas que são células extremamente polarizadas, na forma de tubos. O mecanismo de ação sugerido dos OE's sobre fungos filamentosos é sobre o ciclo de vida desses micro-organismos, mais especificamente nos três estágios do ciclo desses micro-organismos: na fase de germinação, no crescimento apical das hifas e na fase de esporulação. Nesse sentido, os resultados obtidos nesse estudo demonstraram que o OEPA e seu constituinte principal dilapiol apresentaram moderada atividade antifúngica contra todos os fungos filamentosos dermatófitos testados, bem como boa atividade contra o fungo filamentoso não dermatófito *A. fumigatus*, mas foram inativos frente à bactéria gram-positiva e a levedura nas concentrações utilizadas. **Conclusão:** O dilapiol, componente majoritário do OEPA, parece ser o principal responsável pela ação antifúngica do óleo essencial, pois em todos os ensaios os valores de CIM e CFM foram iguais entre os compostos. Com exceção da atividade envolvendo *T. mentagrophytes*, onde o CFM do dilapiol foi menor do que o óleo essencial, portanto, justificando melhor o resultado. Dessa forma, o OEPA constitui-se em promissora base para novos medicamentos, representando boa alternativa terapêutica de baixa toxicidade e melhor biodegradabilidade em relação aos antifúngicos sintéticos existentes no mercado.

Referências:

1. Kalaivanan C, Chandrasekaran M, Venkatesalu V. Screening of selected medicinal plants for in vitro antidermatophytic activity. *Journal de Mycologie Médicale*. 2013; 23 (4): 247-254.
2. Maia JGS, Andrade EHA. Database of the Amazon aromatic plants and their essential oils. *Quimica Nova*. 2009; 32 (3): 595-622.
3. Brazão MAB, Brazão FV, Maia JGS, Monteiro MC. Antibacterial activity of the Piper aduncum oil and dillapiole, its main constituent, against multidrug-resistant strains. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. 2014; 13 (6): 517- 526.
4. Sousa PJC, Barros CAL, Rocha JCS, Lira DS, Monteiro GM, Maia JGS. Avaliação toxicológica do Óleo essencial de Piper Aduncum L. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2008; 18 (2).