Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.12, 2024
ISSN 2178-6925

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO *Zingiber officinale* SOBRE DOIS PERIODONTOPATÓGENOS EMERGENTES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF *Zingiber officinale* ON TWO EMERGING PERIODONTOPATHOGENS: A LITERATURE REVIEW

André Rodrigo Justino da Silva
Mestre e Doutorando em Clínica Odontológica,
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil
E-mail: andrerodonto@gmail.com

Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão
Professora Associada, Universidade Estadual da Paraíba, Brasil
E-mail: mhcvcatao@gmail.com

Resumo

Estudos recentes verificaram a relação entre duas bactérias e a doença periodontal, sendo elas a *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*. Estes microrganismos (MO) são tratados como potenciais periodontopatógenos ou "periodontopatógenos emergentes". O objetivo deste estudo foi realizar uma síntese da literatura acerca do uso do *Zingiber officinale* contra duas bactérias recentemente associadas à patogênese da doença periodontal: *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli.* Foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados Pubmed/Medline e Scopus para reunir os estudos publicados no período entre 2014 e 2024, sendo incluídos 13 artigos com diferentes metodologias. A *Escherichia coli* tem sido associada à etiologia da periodontite em estudos que avaliam pacientes brasileiros, além de *K. Pneumoniae* ter sido encontrada em abundância em pacientes com periodontite não-leve. O agente fitoterápico avaliado apresenta efeito antiinflamatório, controle do sangramento gengival reduzindo a dor pós terapia periodontal básica. Assim, foi possível verificar relação entre *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* com a doença periodontal, sendo eficaz o uso de *Zingiber officinale* no combate destes microorganismos, com resultados apontando níveis positivos de atuação antibiótica/antiinflamatória no mesmo patamar de outras alternativas terapêuticas já estabelecidas e utilizadas para o mesmo fim.

Palavras-chave: Zingiber officinale; Doenças periodontais; Fitoterapia.

Abstract

Recent studies have verified the relationship between two bacteria and periodontal disease, namely Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli. These microorganisms are treated as potential periodontopathogens or “emerging periodontopathogens”. The objective of this study was to perform a literature synthesis on the use of Zingiber officinale against two bacteria recently associated with the pathogenesis of periodontal disease: Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli. A bibliographic survey was carried out in the Pubmed/Medline and Scopus databases to gather studies published between 2014 and 2024, including 13 articles with different methodologies. Escherichia coli has been associated with the etiology of periodontitis in studies evaluating Brazilian patients, in addition to K. Pneumoniae having been found in abundance in patients with non-mild periodontitis. The evaluated phytotherapeutic agent has an anti-inflammatory effect, controls gingival bleeding, and reduces pain after basic periodontal therapy. Thus, it was possible to verify a relationship between Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli with periodontal disease, with the use of Zingiber officinale being effective in combating these microorganisms, with results indicating positive levels of antibiotic/anti-inflammatory action at the same level as other therapeutic alternatives already established and used for the same purpose.

Keywords: Zingiber officinale; Periodontal diseases; Phytotherapy.

1. Introdução

A doença periodontal compreende algumas situações clínicas que afetam os tecidos periodontais e podem levar à perda de inserção e destruição do osso alveolar, tendo seu diagnóstico baseado na avaliação de sinais e sintomas clínicos associados à achados radiográficos (Highfield, 2009). Estudos recentes apontam sua prevalência variando entre 20% e 50% no mundo (Nazir *et al.,* 2020). Essa doença afeta a qualidade de vida da população, podendo causar perda dentária, comprometimento da mastigação e estética, acometendo principalmente a população idosa (Nazir *et al.,* 2020; Reynolds, Duane, 2018; Sanz, 2010).

Para ser considerado um microrganismo periodontopatogênico é necessário que sejam verificados alguns pontos: níveis aumentados do MO em questão nos locais com doença periodontal instalada e ausência ou níveis baixos deste em sítios saudáveis (sem doença periodontal); modulação pelos patógenos da resposta do hospedeiro; desenvolvimento da doença em modelo animal, replicando o que se espera que aconteça com seres humanos (Veras *et al*., 2023).

Estudos recentes verificaram a relação entre duas bactérias, até então não identificadas como patógenos para este fim, e a doença periodontal, sendo elas a *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*. Estes microrganismos (MO) são tratados como potenciais periodontopatógenos ou "periodontopatógenos emergentes", visto que a *Klebsiella pneumoniae* já foi encontrada em níveis elevados em pacientes com periodontite e a *E. coli* teve associação à periodontite definida como moderada, sendo encontrada no biofilme subgengival com lipopolissacarídeos potentes (Veras *et al.*, 2023; Fiorillo *et al.*, 2019; Gupta *et al.*, 2021; Souto *et al.*, 2006).

Contra estes, a terapia antibacteriana enfrenta um desafio que é o aumento das cepas resistentes aos antibióticos já utilizados em larga escala, o que leva à necessidade de estudo, avaliação e desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos ou formas paralelas de tratamento (Yousfi *et al.,* 2021). Assim, o *Zingiber officinale* aparece como uma erva muito avaliada como potencial agente antimicrobiano e cicatrizante, porém pouco explorada para aplicações odontológicas (Ahmed *et al.*, 2022; Elgamily, Safy, Makharita, 2019; Aghazadeh *et al.*, 2016; Maekawa, 2013). O botânico William Roscoe foi o primeiro a descrever o gengibre, cuja classificação é: Reino Plantae; Divisão Magnoliophyta; Classe Liliopsida; Ordem Zingiberales; Família Zingiberaceae; Gênero Zingiber; Espécie Z. Officinale, tendo como nome científico o Zingiber officinale Roscoe (Cordeiro *et al.,* 2013).

Essa planta é nativa das Ilhas do pacífico, mas é facilmente encontrada na Índia, Sul da Ásia, China, México e em várias outras regiões do mundo, incluindo o Brasil (Khan *et al.,* 2019) e é comumente utilizada como especiaria com vários benefícios à saúde, como antioxidante, antibacteriano, antiinflamatório, anti-mutagênico e com proteção hepática (Wan-Nadilah *et al*., 2019; Mahboubi, 2019; Munda *et al*., 2018).

O controle da formação de biofilme microbiano é potencialmente realizado com o uso de produtos naturais, chamados de fitoterápicos, graças a toxicidade e efeitos adversos reduzidos, bem como alta especificidade (Kim *et al.*, 2016). Neste contexto, o objetivo deste estudo foi realizar uma síntese da literatura acerca do uso do *Zingiber officinale* contra duas bactérias recentemente associadas à patogênese da doença periodontal: *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli.*

2. Revisão da Literatura

Como forma de síntese do estado da arte, foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados Pubmed/Medline e Scopus com o objetivo de reunir os estudos publicados no período entre 2014 e 2024 que avaliaram o uso da planta avaliada neste estudo contra periodontopatógenos, sem exclusão de nenhuma metodologia como forma de ampliar os resultados. Foram realizadas buscas com combinações entre as seguintes palavras-chave: "*Zingiber officinale*"; "Dentistry"; "Periodontal pathogen"; "Escherichia coli" e "Klebsiella pneumoniae". Foram incluídos 13 artigos com diferentes metodologias. A tabela 1 a seguir resume os objetivos e principais conclusões destes estudos.

Autor	Ano	Objetivo principal	Principais achados
Sahoo, *et al.*	2024	Avaliação *in silico* com docking molecular da ação do constituinte mais potente do gengibre (6-gingerol) contra a *Klebsiella pneumoniae*.	Verificação desse componente como um agente de função bacteriostática contra *Klebsiella pneumoniae* resistentes à antibióticos.
Veras, *et al.*	2023	Verificação da relação entre *E. coli* e a doença periodontal através de um estudo de associação e eliminação.	Evidência moderada de relação entre o microorganismo e a doença periodontal, já que estava com níveis elevados em pacientes com periodontite quando comparado a indivíduos saudáveis.
Rahman, *et al.*	2023	Avaliação através de ensaio clínico da presença de *Klebsiella pneumoniae* em pacientes com peso saudável, sobrepeso e obesidade que apresentavam doença periodontal.	Abundância de *K. Pneumoniae* em pacientes com periodontite não-leve e excesso de peso. Caracterização dos pacientes com sobrepeso e periodontite como grupo de risco para infecções sistêmicas.
Abdullah, *et al.*	2023	Avaliação *in vitro* dos componentes do gengibre como agentes	Redução do crescimento da bactéria através de danos à membrana,

		estabilizadores para formação de nanopartículas de Níquel e sua atividade antimicrobiana contra *Escherichia coli*.	possuindo uma biocompatibilidade segura.
Al-Shibani, *et al.*	2022	Avaliação através de ensaio clínico randomizado da eficácia analgésica e antiinflamatória de comprimidos de gengibre pós terapia periodontal não-cirúrgica em pacientes com periodontite estágio B e grau C.	Redução da dor pós terapia periodontal básica no mesmo nível de comprimidos de AINES. Redução de índice de placa, índice de sangramento gengival e profundidade de sondagem. Redução da produção de prostaglandinas através da inibição da lipoxigenase e cicloxigenase.
Ashour, *et al.*	2022	Avaliação *in vitro* da ação de nanopartículas recobertas por gengibre incorporadas em cimento de ionômero de vidro contra microorganismos orais.	Inibição de *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus* sem alteração nas propriedades mecânicas do material ionomérico. Ação antifúngica considerável contra *Candida albicans* quando combinado com clorexidina.
Hernández-Jaimes, *et al*.	2022	Avaliação da variabilidade no genótipo de virulência, resistência a antibióticos e formação de biofilme de cepas de E.coli isolados de pacientes com doença periodontal.	Multiresistência à antibióticos da maioria das cepas avaliadas. 14,7% dos pacientes com doença periodontal apresentavam E. coli. Formação de biofilme na maioria das cepas avaliadas, o que contribui para a patogenicidade da doença;
Menon, *et al.*	2021	Comparação através de ensaio clínico randomizado entre a eficácia do Ibuprofeno e do Pó de gengibre seco contra dor e inflamação gengival após raspagem em campo aberto de pelo menos dois quadrantes.	Comportamento semelhante entre as duas substâncias testadas na redução da dor e da inflamação gengival após o procedimento, surgindo como uma alternativa ao ibuprofeno quando este for contra-indicado.

Wang, *et al.*	2020	Avaliação *in vitro* da atividade antimicrobiana do óleo essencial de gengibre contra *E. coli* e *S. aureus*.	Eficácia de ação maior contra S. aureus do que contra E. coli.
Silva, *et al.*	2018	Avaliação *in situ* da ação do óleo essencial de gengibre encapsulado contra *Escherichia coli*.	Atividade antimicrobiana contra *E. coli*, com o α-zingibereno sendo o principal ativo nesse processo.
Mahyari*, et al.*	2016	Avaliação através de ensaio clínico randomizado da eficácia de um enxaguante bucal herbal com gengibre na composição em pacientes com gengivite.	Melhoria clínica da gengivite com redução dos índices de sangramento gengival e de formação de biofilme, tendo eficácia comparável à clorexidina.
Howshigan, *et al.*	2015	Avaliação através de ensaio clínico da eficácia do gengibre como um dos nove componentes de um creme dental no tratamento da gengivite.	Redução do índice de placa, sangramento à sondagem e profundidade de sondagem. Redução da contagem total de bactérias aeróbias.
Chakraborty, *et al.*	2014	Avaliação *in vitro* do efeito antibacteriano do gengibre contra *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*.	Inibição de *K. Pneumoniae* e *E.coli* multirresistentes com uso do extrato de gengibre. Extrato de acetona apresentou maior inibição do *E.coli*. Extrato aquoso apresentou maior atividade contra *K. Pneumoniae*.

Fonte própria do autor.

A partir dos estudos avaliados percebe-se a escassez de estudos acerca da aplicação da planta estudada como agente antimicrobiano com finalidade odontológica. Em resumo, verificou-se presença de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* em pacientes com periodontite, tendo um nível de resistência antibiótica.

Os estudos laboratoriais apontam a eficácia bacteriostática do *Zingiber officinale* contra as duas bactérias, tanto com extrato aquoso quanto de acetona, além de terem verificado eficácia contra diversos outros microorganismos orais,

incluindo fungo (Sahoo, et al. 2024; Veras, et al., 2023; Abdullah, et al., 2023; Ashour, et al., 2022; Wang, et al., 2020; Silva, et al., 2018; Chakraborty, et al., 2014). Os estudos clínicos incluídos apresentaram a eficácia do gengibre como componente de dentifrício e enxaguante herbais na melhoria de sinais clínicos de gengivite, bem como quando a planta foi comparada com Antiinflamatórios Não-esteroidais (AINES) ambos mostraram o mesmo nível de ação antiinflamatória e analgésica, sugerindo o fitoterápico como um possível substituto aos medicamentos avaliados, quando necessário (Rahman, et al., 2023; Al-Shibani, et al., 2022; Hernández-Jaimes, et al., 2022; Menon, et al., 2021; Mahyari, et al., 2016; Howshigan, et al., 2015).

3. Considerações Finais

Diante do exposto é possível afirmar que existe relação entre *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* com a doença periodontal, sendo eficaz o uso de *Zingiber officinale* no combate destes microorganismos recentemente associados com alterações do periodonto, com resultados apontando níveis positivos de atuação antibiótica/antiinflamatória no mesmo patamar de outras alternativas terapêuticas já estabelecidas e utilizadas para o mesmo fim.

Referências

Abdullah; Hussain, T. et al. Zingiber officinale rhizome extracts mediated ni nanoparticles and its promising biomedical and environmental applications. **BMC Complementary Medicine and Therapies**. v.23, n.1, p.349, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12906-023-04182-7.

Aghazadeh, M. et al. Survey of the Antibiofilm and Antimicrobial Effects of *Zingiber officinale* (in Vitro Study). **Jundishapur Journal of Microbiology**. v.9, n.2, e30167, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.5812/jjm.30167.

Ahmed, N. et al. The Antimicrobial Efficacy Against Selective Oral Microbes, Antioxidant Activity and Preliminary Phytochemical Screening of *Zingiber officinale*.

Infection and Drug Resistance. v.15, p.2773-2785, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.2147/IDR.S364175.

Al-Shibani, N. et al. Postoperative Analgesic and Anti-inflammatory Effectiveness of Ginger (Zingiber officinale) and NSAIDs as Adjuncts to Nonsurgical Periodontal Therapy for the Management of Periodontitis. **Oral Health &Preventive Dentistry**. v.20, n.1, p.227–232, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b3125633.

Ashour, A. A. et al. Antimicrobial Efficacy of Glass Ionomer Cement in Incorporation with Biogenic Zingiber officinale Capped Silver-Nanobiotic, Chlorhexidine Diacetate and Lyophilized Miswak. **Molecules**. v.27, n.2, p.528, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/molecules27020528.

Chakraborty, B. et al. Bactericidal activity of selected medicinal plants against multidrug resistant bacterial strains from clinical isolates. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**. 7S1, S435–S441, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60271-6.

Cordeiro, M. S. F. Desenvolvimento tecnológico e avaliação de estabilidade de gel dermatológico a partir do óleo essencial de gengibre (Zingiber officinale Roscoe). **Revista Brasileira de Farmácia**. v.94, n.2, p.148-153, 2013.

Elgamily, H.; Safy, R.; Makharita, R. Influence of Medicinal Plant Extracts on the Growth of Oral Pathogens Streptococcus Mutans and Lactobacillus Acidophilus: An In-Vitro Study. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**. v.7, n.14, p.2328-2334, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.653.

Fiorillo, L. et al. *Porphyromonas gingivalis*, Periodontal and Systemic Implications: A Systematic Review. **Dentistry Journal (Basel)**. v.7, n.4, p.114, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.3390/dj7040114.

Gupta, I. et al. A Preliminary Study on the Evaluation of In-vitro Inhibition Potential of Antimicrobial Efficacy of Raw and Commercial Honey on Escherichia coli: An Emerging Periodontal Pathogen. **Mymensingh Medical Journal.** v.30, n.2, p.547-554, 2021.

Hernández-Jaimes, T. et al. High Virulence and Multidrug Resistance of *Escherichia coli* Isolated in Periodontal Disease. **Microorganisms**. v.11, n.1, p.45, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/microorganisms11010045.

Highfield, J. Diagnosis and classification of periodontal disease. **Australian Dental Journal.**v. 54 Suppl 1, p.11-26, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2009.01140.x.

Howshigan, J. et al. The effects of an Ayurvedic medicinal toothpaste on clinical, microbiological and oral hygiene parameters in patients with chronic gingivitis: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel allocation clinical trial. **The Ceylon Medical Journal**. v.60, n.4, 126–132, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.4038/cmj.v60i4.8219.

Khan, M. et al. A mini-review on the therapeutic potential of *Zingiber officinale* (ginger). **Journal of Natural Products**. v.15, p.125, 2019.

Kim, H. S. et al. Raffinose, a plant galactoside, inhibits Pseudomonas aeruginosa biofilm formation via binding to LecA and decreasing cellular cyclic diguanylate levels. **Scientific Reports**. v.6, p.25318, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1038/srep25318.

Maekawa, L. E. et al. Effect of *Zingiber officinale* and propolis on microorganisms and endotoxins in root canals. **Journal of Applied Oral Science**. v.21, n.1, p.25-31, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1678-7757201302129.

Mahboubi, M. Zingiber officinale Rosc. essential oil, a review on its composition and

bioactivity. **Clinical Phytoscience**. v.5, n.1, p.1–12, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s40816-018-0097-4.

Mahyari, S. et al. Evaluation of the efficacy of a polyherbal mouthwash containing Zingiber officinale, Rosmarinus officinalis and Calendula officinalis extracts in patients with gingivitis: A randomized double-blind placebo-controlled trial. **Complementary Therapies in Clinical Practice**. v.22, p.93–98, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2015.12.001.

Menon, P. et al. Effectiveness of ginger on pain following periodontal surgery - A randomized cross-over clinical trial. **Journal of Ayurveda and integrative medicine**. v.12, n.1, p.65–69, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jaim.2020.05.003.

Munda, S. et al. Chemical analysis and therapeutic uses of ginger (Zingiber officinale Rosc.) essential oil: a review. **Journal of Essential Oil-Bearing Plants**. v.21, n.4, p.994–1002, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1080/0972060X.2018.1524794.

Nazir, M. et al. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. **The Scientific World Journal.** v.2020, p.2146160, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1155/2020/2146160.

Rahman, B. et al. Dysbiosis of the Subgingival Microbiome and Relation to Periodontal Disease in Association with Obesity and Overweight. **Nutrients**. v.15, n.4, p.826, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu15040826.

Reynolds, I.; Duane, B. Periodontal disease has an impact on patients' quality of life. **Evidence-Based Dentistry**. v.19, n.1, p.14–15, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401287.

Sahoo, M. et al. Synergistic action of 6-gingerol as an adjuvant to colistin for susceptibility enhancement in multidrug-resistant Klebsiella

pneumoniae isolates. **RSC advances**. v.14, n.11, p.7779–7785, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1039/d3ra07835c.

Sanz, M. et al. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease—scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature. **European Heart Journal Supplements**. v.12 suppl. B, p.B3–B12, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1093/eurheartj/suq003.

Silva, F. T. D. et al. Action of ginger essential oil (Zingiber officinale) encapsulated in proteins ultrafine fibers on the antimicrobial control in situ. **International Journal of Biological Macromolecules**. 118(Pt A), p.107–115, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.06.079.

Souto, R. et al. Prevalence of "non-oral" pathogenic bacteria in subgingival biofilm of subjects with chronic periodontitis. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.37, n.3, p.208–215, 2006. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1517-83822006000300002.

Veras, E. L. et al. Newly identified pathogens in periodontitis: evidence from an association and an elimination study. **Journal of Oral Microbiology**. v.15, n.1, p.2213111, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2213111.

Wang, X. et al. Antibacterial Activity and Mechanism of Ginger Essential Oil against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. **Molecules**. v.25, n.17, p.3955, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.3390/molecules25173955.

Wan-Nadilah, W. A. et al. A review of medicinal plants and daily foods used in Southeast Asia possessing antidiabetic activity. **Journal of Agrobiotechnology**. v.10, p.17–35, 2019.

Yousfi, F. et al. Phytochemical screening and evaluation of the antioxidant and

antibacterial potential of *Zingiber officinale* extracts. **South African Journal of Botani**. v.142, p.433–440, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.07.010.