

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
CURSO DE ODONTOLOGIA**

SAMARA CRISLÂNY ARAÚJO DE SOUSA

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIADERENTE DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE
Pogostemon cablin E *Gautheria procumbes* CONTRA *Staphylococcus aureus***

PATOS – PB

2023

SAMARA CRISLÂNY ARAÚJO DE SOUSA

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIADERENTE DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE
Pogostemon cablin E *Gautheria procumbes* CONTRA *Staphylococcus aureus***

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título Bacharel em Odontologia.

Orientador (a): Prof. Dr. Abrahão Alves de Oliveira Filho.

Coorientador (a): Profa. Dra. Raline Mendonça dos Anjos.

**PATOS – PB
2023**

**Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Sistema Integrado Bibliotecas – SISTEMOTECA/UFMG**

S725a

Sousa, Samara Crislâny Araújo de

Avaliação do potencial antiaderente dos óleos essenciais de *Pogostemon cablin* e *Gautheria procumbens* contra *Staphylococcus aureus*. / Samara Crislâny Araújo de Sousa – Patos, 2023.

44f.

Orientador: Abrahão Alves de Oliveira Filho.

Coorientadora: Raline Mendonça dos Anjos.

Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Unidade Acadêmia de Odontologia.

1. Farmacologia. 2. Fitoterapia. 3. Infecção hospitalar. 5. Odontologia. 6. Pneumonia. I. Oliveira Filho, Abrahão Alves de, *orient.* II. Título.

CDU 616.314:633.88

SAMARA CRISLÂNY ARAÚJO DE SOUSA

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIADERENTE DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE
Pogostemon cablin E *Gautheria procumbes* **CONTRA** *Staphylococcus aureus*

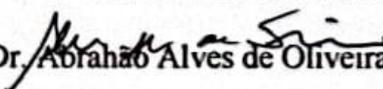
Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título Bacharel em Odontologia.

Orientador (a): Prof. Dr. Abrahão Alves de Oliveira Filho.

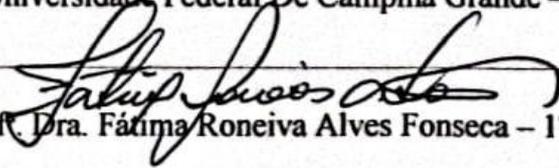
Coorientador (a): Profa. Dra. Raline Mendonça dos Anjos.

provado em: 20/09/23

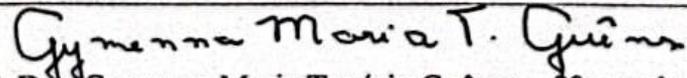
BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr.  Abrahão Alves de Oliveira Filho – Orientador

Universidade Federal De Campina Grande – UFCG

Prof. Dra.  Fátima Roneiva Alves Fonseca – 1º membro

Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

Prof. Dra.  Gymenna Maria Tenório Guênes – 2º membro

Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

À Deus que me deu fôlego de vida e me foi sustento, autor do meu destino, meu guia e
amparo nos momentos difíceis.

Aos meus pais, Antônia, José e Idalene, minha segunda mãe, maiores e melhores orientadores
da vida. Dedico a todo o esforço e trabalho árduo que tiveram para que este momento
chegasse.

À memória do meu irmão, Edilânio, por ser motivo de força na minha história e por tudo que
me ajudou a construir em vida.

AGRADECIMENTOS

“Me pegue de novo no colo, me faça de novo menina, não deixe que eu morra de medo, não deixe que eu durma sozinha”. As frases supracitadas, cantaroladas pelo mestre Dominginhos me faz lembrar a prece feita à Deus quando cheguei em Patos-PB no dia 01/04/2018. Naquele dia, fisicamente sozinha em um apartamento, em uma cidade desconhecida, localizada a aproximadamente 400 km de distância das minhas raízes, sentia uma mistura de felicidade e insegurança, e apesar do coração inquieto, carregava a certeza de que daria o meu melhor a tudo que estaria por vir, e vieram muitas coisas boas, mas também, alguns intempéries que, certamente, se eu não tivesse as pessoas certas ao meu lado, eu não estaria tendo a alegria de vivenciar este momento. Portanto, não posso fechar este ciclo sem agradecer aos que se fizeram presente durante essa jornada não apenas acadêmica e profissional, mas, de vida.

Inicialmente, agradeço a NOSSA SENHORA por sempre ser a minha mediadora à DEUS e a Ele por ser o meu refúgio e fortaleza, por todas as vezes que fiquei sem chão e me colocou nos braços, abrindo uma porta, sempre que uma janela cogitava ser fechada. Tem sido assim desde o ventre da minha mãe e o quão eu sou grata por tudo, por cada detalhe que escreveu na minha história e por estar presente em cada parte dela. Eu perdi o chão algumas vezes, me perdi, perdi a cabeça e, às vezes, até a noção do perigo, mas, eu nunca perdi a FÉ.

Agradeço a minha FAMÍLIA, sempre que falo nela fico um bom tempo explicando a loucura boa que ela é. Obrigada por serem o meu alicerce, por acreditarem nos meus sonhos, por todo o trabalho para que nada me faltasse, por esticarem o braço lá do Ceará, segurarem firme as minhas duas mãos e me ajudarem a subir cada degrau até aqui. Essa conquista é nossa!

A minha MÃE, Antônia Maria de Araújo, agradeço por me permitir viver, por lutar diariamente, por trabalhar arduamente todos os dias, algumas vezes até com pouca saúde. Lhe admiro por tudo que suportou, por ter baixado a cabeça incontáveis vezes. Certo dia lhe perguntei se quando grávida de mim imaginava que hoje teria uma filha quase concluindo o ensino superior, a resposta deixou o meu coração apertado com tanto amor, me respondeu que em meio às situações desafiadoras e pressão psicológica para me tirar a vida, só pensava em como me criaria sozinha, e em meio a tantas incertezas, a única certeza que tinha era que eu viveria. Deus a tratou de guia-la para uma casa um pouco maluca, mas, cheia de amor. Eu não poderia ter sido criada por outras pessoas. Me orgulho da mulher que aprendeu a se tornar com

tão pouca idade e a que me ensinou a ser! Parabéns e obrigada pela coragem, determinação, por cada bronca, por cada batalha que enfrentou por mim e pelo desejo de querer sempre o meu melhor! Se eu cheguei até aqui hoje foi por você ter insistido e lutado. Obrigada por sempre estar aqui, nos melhores e nos piores momentos, o seu amor nunca me abandonou. Obrigada pela paciência e por tudo que um dia eu vier a ser. Lhe dedico essa conquista de todo o meu coração! O nosso sonho está começando a se concretizar, estamos conseguindo! Te amo demais!

Ao meu PAI, José Honorato de Sousa, um pai que já trabalhava dias e noites pra criar seus dois filhos e, mesmo assim, me abraçou como filha e me deu muito além do que eu precisava naquele momento. A pessoa por quem eu corria desesperadamente quando pequena para abrir o portão e receber aquele abraço-casa ao escutar o assobio e o chiado da bicicleta. A minha maior fonte de fortaleza, amor, humildade e fé. Sou grata pela educação, pelo teto, pela cobertura, pela comida, pelo cuidado, amor e zelo. Uma pessoa não letrada, mas que me mostrou o mundo dos livros e o amor pelos cálculos, meu maior incentivador, o meu primeiro grande amor! Me ligava todos os dias, passávamos horas conversando, perguntava a mesma coisa 3,4, 5 vezes para me ter mais um pouco na ligação e sempre na tentativa de sondar se era realmente verdade quando o dizia que estava tudo bem e que não estava precisando de dinheiro. Muitas vezes, mesmo precisando de algo, não o dizia porque tinha ciência das condições financeiras. Sabia que mesmo não podendo ele se esforçaria ao máximo e me daria tudo que eu precisasse. No final, ele sempre conseguia descobrir e dava o jeitinho dele para que nada me faltasse. Na minha última despedida antes de vir para Patos ele falou a seguinte frase que me fez vir o caminho todo refletindo: “Quando ela começou o que a gente tinha era uma bicicleta velha para rodar e a força de vontade dela”. Pai, a gente tinha e temos algo bem maior que acredito ter sido a base para o nosso fruto de hoje. Tenho o seu amor, sempre tive... temos fé, uns aos outros e sempre teremos. Minha vida não faria nenhum sentido sem esse homem e eu não canso de explicitar o quão eu o amo e o admiro. O senhor é o melhor pai do meu mundo, o melhor que eu poderia ter e em cada detalhe do nosso encontro é impossível não ver a mão de Deus. A nossa conexão é inexplicável! Hoje sou reflexo do seu esforço e das suas orações! Obrigada por ser o meu herói!

A minha TITIA, Idaline Maria Araújo de Sousa, minha segunda mãe, mãe da minha mãe, minha tia mais velha e esposa do meu pai (Devagarinho vocês vão entendendo o quão bom é o dismantelo desta grande família). Uma mulher de uma fortaleza imensa, o sorriso mais sincero e o coração mais puro da minha casa. Vê-la chorar em alguns episódios da sua vida

estraçalhou meu coração, pois sabia que se estava deixando exteriorizar é porque estava diante de uma situação grande demais, mas, no final, independentemente do peso da situação, sempre me mostrava o quão maior a senhora é. Me acolheu como filha desde o ventre da sua irmã, permitiu que o seu marido fosse o meu pai do coração e alma, permitiu que me registrasse como filha, me deu teto, me deu comida, me deu amor e dois irmãos espetaculares. Obrigada por lutar por mim, obrigada pelo o esforço, obrigada por cada sorriso nas ligações, a senhora não tem noção o quão eles melhoraram os meus piores dias e me ajudaram a ter forças para estar aqui hoje.

A minha IRMÃ, Edilene Maria Araújo de Sousa, minha prima, aquela que nunca esquecia da caçula quando ia comprar algo. Trabalhava para suprir os caprichos dela e os meus KKKK. A pessoa que me deu um dos maiores presentes que eu poderia receber... o William, meu SOBRINHO e AFILHADO, a pessoinha pequenininha que passou a melhorar os meus dias cansativos ao conversar com uma linguagem só dele, mas, “madinha” entendia tudo. Chegou colorindo o nosso mundo e nos tornando melhores.

Ao meu irmão CAÇULA, João Paulo Araújo de Sousa, meu menino, vi nascer e hoje está um rapagão. O Paulo é o meu oposto em praticamente tudo. Eu sou de exatas e ciências naturais, ele é de linguagens e humanas, eu sou estressada e ele é um ponto de calma, tão calmo que me estressa KKKK, a pessoa mais carinhosa da minha casa. Um dia me falaram de um textinho que ele escreveu na escola no ano que eu saí de casa para estudar. Nesse textinho ele falava do orgulho que sentia por mim e da referência de inteligência que me tinha. Todas as vezes que eu me sentia sem forças para estudar, todas as vezes que eu desanimava e a saudade batia forte, eu lembrava o porquê e por quem eu estava ali. Com certeza, você sempre foi um dos meus motivos. Obrigada por cada abraço e por se orgulhar em cada pequena conquista. Obrigada por acreditar em mim, obrigada por sua calma, meu pequeno! Amo muito, muito você!

Ao meu primeiro IRMÃO, Antônio Edilânio Araújo de Sousa (*In memoriam*), meu primo, meu protetor, meu confidente, meu parceiro dos forrós e dos cálculos matemáticos, nada que eu digite aqui seria capaz de descrever com tamanha clareza a nossa relação...difícil explicar a nossa conexão. Gostaria de lembrar junto a ele, neste momento, o dia em que brincávamos de casinha em baixo da mesa, ele me falou dos seus sonhos, eu falei dos meus, me disse que eu poderia conquistar o que eu quisesse porque eu era grande demais, retruquei de imediato achando aquilo uma mentira, afinal eu era pequenininha, tinha entre 8-9 anos. Eu não entendia a grandeza a qual ele referia. Queria hoje poder agradecer por me mostrar ela, por me

fazer acreditar na minha força, por ajudar a colocar os primeiros tijolinhos desse sonho...ele é nosso. Agradecer por cada empréstimo pago junto com nosso pai, mãe e tia para custear os meus primeiros materiais, agradecer por abdicar das suas manutenções ortodônticas e guardar o dinheiro para comprar a minha passagem e me ter em casa por mais um tempinho, certo de que sua irmãzinha implantaria os dentes caso o tempo sem frequentar a ortodontista desse muito errado KKKK. Agradecer por cada abraço sempre que uma ferida era machucada, agradecer por ser o meu exemplo de felicidade e de sorriso sincero. Marcou os meus dias e pra sempre estará na minha história. Meu coração já era conhecedor de algumas dores, mas, confesso nunca ter sentido uma dor tão avassaladora como a que senti no dia 18/12/2018, o dia em que eu conheci a dor que é perder alguém que amamos, o dia em que o vi partir em meus braços. Aquela cena ficou gravada no meu coração, o primeiro e único abraço não recíproco ao longo de 19 anos. Havia chegado em casa a 3 dias após o semestre todo em Patos. Por vezes questionei a Deus o porquê, e quase que concomitante o agradecia pela oportunidade de estar ao seu lado naquele último momento. Ao sair de madrugada pra viajar, eu ia até a sua rede, lhe dava um abraço, um cheiro na cabeça e lhe dizia “até a volta, fica bem”...desde aquele dia passei a abraçar e cheirar a sua foto. Queria hoje poder abraça-lo forte e dizer que estamos conseguindo, que o nosso sonho começou a se concretizar. Te amo pra sempre, minha estrela.

Entrar em um relacionamento ainda na faculdade não estava nos meus planos, confesso. O receio de me envolver e perder um pouco o foco nos estudos me fez fugir deveras vezes sempre que algo os ameaçava! Mesmo não sendo prioridade, caso o amor surgisse aqui dentro, e este fosse mútuo, o meu pedido a Deus era por alguém que entendesse a minha rotina, que estivesse disposto a ficar e construir uma vida e que eu fosse hábil pra valorizar. Como sempre Deus caprichou em cada detalhe, o que pedi em oração, ele lapidou e colocou na minha estrada. Conheci o amor, o que eu sempre sonhei, mas, desacreditava da real existência...ele chegou, a resposta de uma das orações mais bonitas que eu já fiz a Deus.

Ao MEU AMOR, Danilo Nogueira Maia, que soube transformar a distância em momentos de evolução e fortalecimento à nossa relação, por suportar todos os meus surtos antes dos atendimentos de pediatria e na reta final do curso, por embarcar nas reflexões junto comigo sobre o tamanho de um neurônio e as sinapses as 8hs AM, por me ajudar nas dúvidas em emergências médicas na odontologia, por ser o meu remédio frente aos vômitos e dores de barriga nos momentos desafiadores, por ser a calma dos meus dias mais agitados. Jamais imaginaria que aquele rapaz que tanto admirava na época de Ensino Médio se tornaria o meu amor... Rezei todos os dias por sua vida, durante anos, mesmo não sabendo que seria

você...sempre foi você! A pessoa mais inteligente que eu tive a sorte de conhecer, podem abordar qualquer assunto com este homem que ele dá uma aula em segundos, me apresentou o mundo além da odontologia e me deu suporte e ombro nos dias difíceis. Me mostrou uma Samara que nem eu mesma conhecia. Difícil explicitar em palavras o amontoado de sentimentos bons que brotam no meu coração quando penso em tudo que já vivemos em tão pouco tempo e o que ainda temos para compartilhar juntos. Meus medos e inseguranças desaparecem com uma simples troca de mensagens com este rapaz. Passei a ter mais um motivo de retorno ao Ceará, contava os dias pra reencontrá-lo e abraçar...o seu abraço me cura, me conserta e com ele consigo buscar o sentido da vida. Você não apenas me apresentou novos sonhos, mas, cumprimentou e abraçou todos que já existiam dentro de mim! Obrigada por sentir e sonhar junto comigo! Te amo pra sempre, meu Sol!

Ao meu TIO Edvan, obrigada por esquentar o meu coração com sorrisos e abraços sinceros nas idas e vindas. E por todas as esperas de retornos! Te amo, minha pessoa especial!

A minha TIA Eliene agradeço por todo o apoio desde sempre, por sonhar e comemorar até os meus pequenos sonhos junto comigo. A senhora é a pessoa que nunca me negou absolutamente nada, recorria a ela, se não tinha, ela ia em busca. Lembro de quando eu tinha 14 anos e sonhava em ter um computador. No meu aniversário de 15 anos ela me surpreendeu com um do jeitinho que eu sonhei. Obrigada por todo o amparo, pelos os almoços deliciosos durante os estágios e pelo o esforço de comemoração a todas as datas que nos importa. Amo a senhora!

A minha MADRINHA Socorro e ao seu esposo Carlinhos obrigada por todas as orações e incentivos, bem como, por todas as vezes que foram me deixar e buscar na rodoviária. Madrinha não teve filhos de sangue, mas, sempre teve os seus sobrinhos como filhos. Obrigada por tudo! Vocês são muito especiais para mim, contem sempre comigo.

Dona Edileuza, minha MÃE PATOENSE. Deus realmente tem cuidado de cada detalhe. Já cheguei em Patos aperreando esta mulher por um balde e um escovão. No dia seguinte: “Quer um cafezinho, minha fia?!”. O tanto que esse café me salvou é impossível descrever aqui. Em pouco tempo nossa conexão estava estabelecida. Encontrei em Dona Edileuza o abraço e carinho de uma avó que eu nunca tive, mas, que sempre sonhei ter. Meu primeiro café do dia, o meu café da tarde, os meus almoços do domingo, a quem eu recorria quando o prédio estava barulhento e precisava estudar, a casa que eu enchia os varais de roupas todo fim de semestre, a calçada que eu procurava quando a vida estava difícil e o espaço limitado pelas paredes do apartamento era pequeno em meio a tantas reflexões, a pessoa com quem eu passei a passar os

dias das mães quando distante das minhas. Dona Edileuza rapidamente se tornou parte da minha família, eu passei a ficar totalmente dividida nas idas e vindas, me preparava sopa e comprava uma feirinha de comidas sempre que eu iria voltar pra casa pra que eu fosse comendo no caminho... o coração apertado e as lágrimas a cada despedida passaram a ser inevitáveis. Dona Edileuza é uma das minhas certezas de retorno a este lugar!

Ao Nailson, Sandra e Viton, agradeço por todo o apoio desde que decidi vir para esta cidade. Obrigada por tornarem a vinda para cá um pouco mais fácil. Queria conseguir descrever tudo o que sinto quando penso em vocês. Uma verdadeira família que o Senhor me enviou. Lembro de quando fui aprovada e precisava fazer o cadastramento no dia seguinte em Patos, Nailson viajou, me pegou em Mossoró e seguimos para a PB, o Viton organizou os trâmites do apartamento e alguns móveis. A Sandra sentiu a dor da partida junto com os meus pais quando viajei a primeira vez para a Paraíba. Obrigada por todo o carinho e por sentirem junto com a gente. Por serem amparo sempre que precisávamos. Essa vitória também é de vocês! Obrigada de coração!

A Maria e ao seu esposo Cleber, sou extremamente grata por todo o apoio financeiro. Quando o meu irmão faleceu, junto com a dor de não tê-lo mais com a gente, veio a preocupação financeira de como custearíamos os meus gastos em Patos, afinal, ele ajudava bastante. Fui dormir chorando pela possibilidade de interromper o sonho e pedindo a Deus que me desce um sinal do que fazer naquele momento. No dia seguinte, acordei cedo, olhei o meu celular e vi uma mensagem da Maria, a qual dizia que gostaria de conversar e perguntou o melhor horário pra isso. A tarde os recebemos e ali estava o sinal que eu pedi a Deus. Nos deram todo o suporte, passaram a nos ajudar financeiramente nos materiais e mensalmente com os custeios de estadia. Obrigada por tanto.

Aos meus irmãos de caminhada, Clara, Elaine e principalmente minha eterna gratidão ao PIBICs: Vitória, Layla, Ismael e Virna, um grupo de pessoas que se uniram com o intuito da realização de uma pesquisa, depois da primeira surgiram várias, descobrimos que juntos conseguimos ser o melhor de nós mesmos. Um grupo de amigos que se tornou família, ombro nos momentos difíceis e festa a cada nova conquista. Sou extremamente grata por tê-los nesta caminhada.

A minha CASA, Universidade Federal de Campina Grande e a todos os funcionários que a compõem, aos porteiros, ao pessoal dos serviços gerais, a todos os integrantes do RU por me salvarem tantos dias e principalmente a todo o corpo docente que contribuiu para que este momento acontecesse.

Em especial, agradeço ao meu ORIENTADOR, Prof. Dr. Abrahão Alves de Oliveira Filho, por todas as oportunidades e por todo o apoio ao longo de todo o processo, por ter me confiado monitorias, pesquisas, elaboração de artigos e a participação na LAFBIM, mas, principalmente por me ensinar tanto sobre humildade, coragem, paciência e empatia. Me identifiquei com a rapidez do cérebro do professor Abrahão de imediato em uma primeira aula de bioquímica, esse homem é uma verdadeira máquina. Um professor de uma excelência impossível de ser quantificada, de uma organização que nunca vi igual e um ser humano incrível com capacidade de sentir o que o outro sente e trazer soluções para situações que aparentemente não existiam possibilidades de resolução. Obrigada por acalmar o meu coração tantas vezes, seja quando me vi sem bolsa, seja quando as múltiplas possibilidades do que seguir após a graduação amontoavam a minha cabeça. Obrigada por ser meu guia na graduação, por me mostrar o amor pela pesquisa, por segurar nas minhas mãos inúmeras vezes. Saiba que reservo ao senhor uma grande admiração e carinho e levarei por onde for os aprendizados que me forneceu ao longo desses anos. Obrigada por tudo!

A minha COORIENTADORA, Profa. Dra. Raline Mendonça dos Anjos, uma mulher que transmite paz e calma ao falar, e sempre muito disposta a ajudar. Vê-la lecionar sempre despertava o desejo pela docência. Obrigada por todos os conhecimentos repassados, pela orientação e por fazer parte da minha trajetória.

A profa Fatima e ao Ortocrew, falar da professora Fátima é falar de autenticidade, riso frouxo e amor por cada segundo da vida, é acreditar que podemos ir muito além se assim desejarmos, é tornar grande dentro de nós mesmos até os pequenos sonhos que carregamos, uma mulher de um coração gigante com espírito materno fora e dentro da universidade. Sou muito grata por ter tido a oportunidade de conhecê-la e por cada conhecimento que me repassou, seja sobre hof ou orto, seja sobre oclusão ou de como saborear um bom vinho.

A profa Gymenna, uma pessoa que transcende calma e paz, conversar com ela dois minutos em um dia agitado era como um calmante. Um ser humano doce, empático e com o coração nutrido de amor. Obrigada pelos conhecimentos ao longo do curso e por me suportar aperreando para atender em clínicas extras na dentística sempre com um sorriso no rosto.

Não poderia deixar de mencionar aqui o Prof João Nilton e a Labclin. Falar do Prof. João sem ressaltar o quão os seus olhos brilham ao lecionar é impossível. Uma das minhas maiores referências clínicas dentro da UFCG. Fazer uma pergunta ao professor João é estar ciente e preparada para a aula que está por vir, um professor excepcional, que faz o que ama, por isso, ama o que faz e isso é extremamente perceptível pela maneira como leciona, pela

forma humana como trata os pacientes mesmo nos seus dias mais cansados. Professor João me ensinou muito além da periodontia, muito além de conceitos clínicos e cirúrgicos, me mostrou a profissional clínica que hoje almejo ser, me mostrou de perto a grandiosidade da odontologia e o quão é extremamente gratificante o sorriso dos pacientes.

A Liga Acadêmica de dentística- Laden. Sou grata por ter tido essa última oportunidade dentro da graduação e por me fazerem despertar ainda mais o desejo pela reabilitação.

Agradeço aos supracitados e aos demais professores por toda a carga de aprendizado que levarei comigo, aprendizados estes que extrapolam os muros da odontologia.

Não poderia deixar de mencionar a minha gratidão a todos os pacientes que passaram por mim durante esses anos. Grata pela confiança.

Finalizo agradecendo a minha criança por ter crescido mentalmente com tamanha rapidez para entender um pouco da complexidade da vida, pelo amadurecimento tão precoce, pelas mudanças necessárias, agradeço por ter continuado sonhando e dando o seu melhor, por ter aguentado firme todas as vezes que pensamos em desistir. Minha criança...a gente cresceu tanto! Agradeço a mulher de hoje por todas as decisões tomadas e até pelos erros, agradeço por ter vencido um turbilhão de emoções e sensações, por ter segurado a onda e carregado os pesos que a vida colocou até aqui. Gratidão...simplesmente gratidão. Já não sou a mesma, ainda bem, mas a minha criança hoje pode descansar tranquila e orgulhosa dentro de mim, sem questionamentos sobre a rota da vida outrora realizados, pois “Chega um tempo na vida em que a gente presta atenção, vê que nem tudo no mundo carece explicação”!

*“O próprio Senhor irá à sua frente e estará com
você; ele nunca o deixará, nunca o abandonará.
Não tenha medo! Não se desanime!*

(Deuteronômio 31: 8)

RESUMO

O controle do biofilme associado a doenças gengivais e dentárias, dentre elas a cárie, é um grande desafio na odontologia, principalmente no que diz respeito ao possível desencadeamento de manifestações sistêmicas. Sob esse viés, microrganismos, como a *Staphylococcus aureus*, causadores de infecção pulmonar, podem se aderir ao biofilme de superfícies dentárias, próteses, mucosas da cavidade oral e tubos endotraqueais. Quando a placa bacteriana não é desorganizada, esse patógeno pode ser aspirado ou adentrado à corrente sanguínea por meio de doenças no periodonto, de modo a iniciar a infecção do parênquima pulmonar. Essa condição configura-se como uma das principais causas de morbimortalidade, o que pode estar relacionado à resistência múltipla das cepas mais comuns dessa bactéria à terapia antibiótica coadjuvante a ação mecânica em âmbito hospitalar. Ainda, a clorexidina é considerada um dos métodos mais efetivos de combate, mas, seus efeitos negativos pelo uso crônico acabam se tornando, também, uma problemática. Mediante o exposto, busca-se fármacos alternativos e a fitoterapia apresenta-se como uma importante ferramenta com amplas possibilidades de pesquisa. Dentre os estudos com produtos naturais, um grupo que vem se destacando é o dos óleos essenciais, tendo em vista seu potencial medicinal, tais como atividade antimicrobiana, antifúngica, antiviral, antitumoral, espasmolítica, anticarcinogênica e antiaderente. No grupo das espécies vegetais, os óleos essenciais de *Pogostemon cablin* e *Gaultheria procumbes* apresentam propriedades farmacológicas documentadas. Ao investigar o potencial antiaderente dos óleos supracitados contra uma cepa clínica da *Staphylococcus aureus* (Sa 101), obteve-se resultados relevantes. O óleo de *Gaultheria procumbes* destaca-se por apresentar elevado potencial antiaderente contra a espécie bacteriana em estudo, mostrando -se superior ao digluconato de clorexidina, podendo assim, ser uma opção terapêutica eficaz na antisepsia intraoral e superfícies de materiais inseridos na cavidade bucal.

Palavras-chaves: Farmacologia; Fitoterapia; Infecção hospitalar; Odontologia; Pneumonia.

ABSTRACT

The control of biofilm associated with gingival and dental diseases, including caries, is a major challenge in dentistry, especially with regard to the possible triggering of systemic manifestations. Under this bias, microorganisms, such as *Staphylococcus aureus*, which cause pulmonary infection, can adhere to the biofilm of dental surfaces, prostheses, oral cavity mucosa and endotracheal tubes. When the bacterial plaque is not disorganized, this pathogen can be aspirated or enter the bloodstream through diseases in the periodontium, in order to initiate the infection of the lung parenchyma. This condition is one of the main causes of morbidity and mortality, which may be related to the multiple resistance of the most common strains of this bacterium to antibiotic therapy supporting mechanical action in hospital settings. Still, chlorhexidine is considered one of the most effective methods of combat, but its negative effects by chronic use end up also becoming a problem. Based on the above, alternative drugs are sought and phytotherapy is presented as an important tool with broad possibilities for research. Among the studies with natural products, a group that has been highlighted is that of essential oils, in view of their medicinal potential, such as antimicrobial, antifungal, antiviral, antitumor, spasmolytic, anticarcinogenic and non-adherent activity. In the group of plant species, the essential oils of *Pogostemon cablin* and *Gaultheria procumbens* have documented pharmacological properties. When investigating the non-stick potential of the aforementioned oils against a clinical strain of *Staphylococcus aureus* (Sa 101), relevant results were obtained. *Gaultheria procumbens* oil stands out for having a high anti-adherent potential against the bacterial species under study, being superior to chlorhexidine digluconate, thus being an effective therapeutic option in intraoral antisepsis and surfaces of materials inserted in the oral cavity.

Key words: Pharmacology; Phytotherapy; Nosocomial infection; Dentistry; Pneumonia.

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I.....	31
Tabela 1 - Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA) do Óleo essencial de <i>Gaultheria procumbes</i> e do Digluconato de Clorexidina 0,12% contra a cepa bacteriana de <i>Staphylococcus aureus</i> (Sa 101).....	31
CAPÍTULO II.....	37
Tabela 1 - Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA) do Óleo essencial de <i>Pogostemon cablin</i> e do Digluconato de Clorexidina 0,12% contra a cepa bacteriana de <i>Staphylococcus aureus</i> (Sa 101).....	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CSTR	Centro de Saúde e Tecnologia Rural
µm	Micrometro
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
CIMA	Concentração Inibitória Mínima de Aderência
Sa 101	Cepa 101 da <i>Staphylococcus aureus</i>
UFC/ml	Unidades Formadoras de Colônia por mililitro
AMH	Ágar Muller Hinton
mL	Mililitro
CIM	Concentração Inibitória Mínima
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	21
REFERÊNCIAS	24
3 ARTIGOS	28
3.1 CAPÍTULO I	28
3.2 CAPÍTULO II	34
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
ANEXO - Normas de submissão da revista	41

1 INTRODUÇÃO

O corpo humano é naturalmente colonizado por diferentes microrganismos que estabelecem uma relação de simbiose com os mecanismos de defesa do hospedeiro. Alterações na composição e no tamanho das populações microbianas associado a deficiência dos fatores de resistência do indivíduo podem desencadear uma quebra dessa homeostasia e favorecer o surgimento de patologias (Germano *et al.*, 2018; Júnior & Izabel, 2019).

Sob essa óptica, diante de um desequilíbrio, a *Staphylococcus aureus*, bactéria frequentemente encontrada na microbiota de indivíduos saudáveis, pode desencadear desde problemas cutâneos superficiais a infecções sistêmicas letais (Santos *et al.*, 2007; Maneguin; Torres; Pollo, 2020; Nascimento *et al.*, 2022). Este microrganismo apresenta-se como um coco gram-positivo imóvel, pertencente à família Micrococaceae, e com diâmetro variando entre 0,5 e 1,5 µm. Trata-se de uma bactéria anaeróbia facultativa, mesófila, com capacidade de aderência à uma ampla variedade de superfícies e, assim, com consequente facilidade de formar biofilme (Garbacz *et al.*, 2018; Santos *et al.*, 2007; Bassetti *et al.*, 2012).

No biofilme bucal os microrganismos se tornam menos sensíveis aos antibióticos utilizados, além disso, a má escolha, a prescrição desnecessária de um antibiótico ou os excessos nas dosagens podem facilitar a aquisição de resistência pelos microrganismos e o *Staphylococcus aureus* tem se mostrado suscetível a isso, o que implica um problema relevante no tratamento de infecções oriundas desta bactéria, cuja solução primordial é encontrada em medidas preventivas por meio da higienização correta das superfícies (Júnior & Izabel, 2019; Boscariol, Ouchi, Pereira, 2018).

Assim sendo, quando a desorganização do biofilme não é realizada, esse patógeno que pode estar presente em superfícies dentárias, próteses, mucosas da cavidade oral e tubos endotraqueais em casos de pacientes em respiração mecânica, pode ser aspirado ou ainda adentrado à corrente sanguínea por meio de doenças no periodonto, de modo a iniciar um quadro pneumático infeccioso (Silva, 2013; Júnior & Izabel, 2019). Uma vez adquirida no hospital, essa infecção é denominada pneumonia nosocomial, surgida entre 48 e 72 horas após a internação do paciente (Amaral; Cortês; Pires, 2009; Sousa *et al.*; 2020).

O imunocomprometimento de indivíduos hospitalizados associado ao desequilíbrio das populações da *Staphylococcus aureus* pode ser responsável por uma parcela significativa dessas infecções adquiridas no hospital, de modo a contribuir com o aumento dos índices de

complicações relacionadas à saúde. Diante disso, essa condição configura-se como uma das principais causas de morbimortalidade, o que pode estar relacionado tanto à resistência múltipla das cepas mais comuns dessa bactéria em âmbito hospitalar que limita as opções terapêuticas e prolonga o tempo de tratamento dessas infecções, quanto a deficiente higienização das superfícies (Silva, 2013; Metersky & Kalil, 2017).

Comumente, a limpeza da cavidade oral e estruturas inseridas nela é realizada com digluconato de clorexidina 0,12%, substância considerada padrão ouro na linhagem dos antissépticos bucais. No entanto, quando usada de maneira crônica pode desencadear alguns efeitos adversos, tais como alteração na coloração dos elementos dentários, restaurações, próteses e língua, perda do paladar, formação de cálculo supragengival, xerostomia, ulcerações na mucosa e gosto residual desagradável na boca (Pegoraro *et al.*, 2014).

Diante disso, novas alternativas têm sido investigadas para combater esse patógeno e a fitoterapia se torna um campo de amplas possibilidades para sanar essa problemática. As substâncias fitoterápicas, obtidos a partir da matéria prima vegetal, têm sido amplamente empregadas no tratamento de diversas enfermidades humanas, podendo ser encontradas nas formas sólida e líquida (Lima, 2011; Lôbo *et al.*, 2010).

Dentre os extratos líquidos estão os óleos essenciais, compostos derivados do metabolismo secundário de plantas, que assim como os terpenos, componentes majoritários desses óleos, possuem diversas propriedades farmacológicas, tais como ação antiaderente. Tendo em vista a elevada capacidade de aderência das cepas de *Staphylococcus aureus* e a resistência das cepas clínicas aos antibióticos comumente utilizados, substâncias com potencial antiaderente podem desempenhar papel importante nas infecções associadas a este microrganismo (Cansian *et al.*, 2010; Moura, 2012; Kubiça, 2012).

Nessa perspectiva, o óleo de *Pogostemon cablin*, popularmente conhecido por Patchouli, apresenta várias substâncias bioativas em sua composição. Entre os numerosos compostos, o álcool de patchouli, γ -patchouleno, epóxido de patchouleno, pogostone e pachypodol são de grande relevância. Os impactos farmacológicos desses compostos incluem efeitos antimicrobiano, antioxidante, anti-úlceras pépticas, anti-inflamatório, antitumoral, analgésico, bem como efeito antidiabético, anti-hipertensivo, antiaderente e imunorregulador (Junren *et al.*, 2021, Swamy & Sinniah, 2015).

O óleo de *Gautheria procumbes*, por sua vez, é composto principalmente de metilsalicilato, uma substância que pode ser metabolizada nos tecidos vegetais em ácido

salicílico caracterizado por ser um fitohormônio que induz a imunidade das plantas contra patógenos microbianos, apresentando efeito inseticida, anti-inflamatório, antimicrobiano e antiaderente documentados (Vergnes *et al.*, 2014).

Mediante a importância do combate às infecções causadas pelas bactérias multirresistentes e a já conhecida atividade antibiofilme das substâncias supracitadas, este trabalho inovador tem por finalidade avaliar a atividade antiaderente dos óleos essenciais de *Pogostemon cablin* e *Gaultheria procumbes* contra a *Staphylococcus aureus* em comparação ao digluconato de clorexidina 0,12%, de modo a possibilitar o desenvolvimento de um produto natural com menores efeitos adversos, e, assim, reduzir ou até mesmo evitar agravos à pacientes hospitalizados.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O *Staphylococcus aureus* é um microrganismo comumente encontrado na microbiota bucal e que já foi identificado em diversas condições como queilite angular, periodontite, alveolite e pneumonia nosocomial. Essa última corresponde a uma morbidade responsável pela redução da qualidade de vida do paciente e aumento dos custos com assistência médica. Nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), as pneumonias mais comuns que acometem os pacientes são as associadas à ventilação mecânica podendo ocorrer de 8% a 38% dos indivíduos submetidos a esse suporte de respiração (Amaral; Costês; Pires, 2009; Germano *et al.*, 2018; Sousa *et al.*, 2020).

Sob a perspectiva de fatores relacionados à infecção pulmonar, em 1970 foi descoberta a presença das bactérias do biofilme dental na orofaringe, surgindo, portanto, a hipótese da relação dessa placa bacteriana com a pneumonia nosocomial. Dessa forma, foi sugerido que a má higiene bucal poderia ser uma das causas de doenças pulmonares em pacientes hospitalizados (Gomes-Filho *et al.*, 2014; Sharma e Shamsuddin, 2011; Paju & Scannapieco, 2007; Hua *et al.*, 2016, Sousa *et al.*; 2020).

O biofilme dental é definido como uma comunidade de microrganismos colonizadores da cavidade bucal que na ausência ou deficiência de higienização pode causar doenças orais deletérias, tais como a cárie dental (Menezes *et al.*, 2020). Apesar de não ser fator etiológico para essa doença, já foi comprovado a presença do *Staphylococcus aureus*, potencial patógeno respiratório, em lesões cariosas. Isso pode ser explicado por sua habilidade de adesão e consequente formação de biofilme (Kouidhi *et al.*, 2010).

Quando não desorganizado, o biofilme dental pode ocasionar a gengivite decorrente da ativação de cascatas inflamatórias no periodonto de proteção, a qual pode progredir para um acometimento mais grave, como a periodontite. Tendo em vista a capacidade do *Staphylococcus aureus* de aderir ao biofilme, esse patógeno pode ser aspirado ou disseminado para a corrente sanguínea por meio de doenças no periodonto e, assim, desencadear um processo infeccioso (Pinheiro & Almeida, 2014; Ferreira).

Dessa forma, evidencia-se a importância da higienização bucal e a intervenção terapêutica precoce nas condições que acometem essa cavidade. Nessa perspectiva, o tratamento da doença periodontal, em geral, baseia-se na instrução de higiene oral e remoção do cálculo dental ao realizar raspagem e alisamento radicular com o auxílio de instrumentos ultrassônicos ou manuais. Além disso, a terapia antibiótica e o uso de clorexidina podem ser

indicados como tratamento coadjuvante à terapia mecânica (Carvalho; Rotbland; Nogueira, 2004).

É comprovado que o gluconato de clorexidina atua na redução e formação de biofilme com um amplo espectro antimicrobiano, apresentando boa atividade contra bactérias gram-positivas, tais como a *Staphylococcus aureus*. No entanto, efeitos adversos do uso crônico dessa substância, como pigmentação dos dentes, sabor desagradável e descamação oral, são fatores que limitam o seu uso (Trindade *et al.*, 2015).

No que se refere a utilização de antibióticos como medida terapêutica, desde a década de 1960, o *Staphylococcus aureus* constitui um agente de grande preocupação no espectro de resistência à fármacos dessa natureza e, devido a isso, ainda hoje as infecções associadas a ele configuram-se como um problema de alta relevância (Bassetti; Nicco; Mikulska, 2009; Trindade *et al.*, 2015; Oliveira *et al.*, 2022).

Sob essa óptica, evidencia-se a importância da busca por fármacos alternativos. Nesse contexto, a fitoterapia apresenta-se como uma importante ferramenta com amplas possibilidades de pesquisa. É estimado que 25% a 30% de todos os medicamentos considerados agentes terapêuticos derivam de produtos naturais. Na odontologia, o estudo de fitoterápicos para o controle do biofilme é crescente, seja para obtenção de compostos bactericidas ou bacteriostáticos, seja para substâncias que dificultem a adesão bacteriana (Clatworthy; Pierson; Hung, 2007; Rasko e Sperandio, 2010).

Dentre as inúmeras pesquisas com produtos naturais para a obtenção de medicamentos, um grupo que vem se destacando são os óleos essenciais, compostos derivados do metabolismo secundário de plantas e usados na prevenção e tratamento de diversas doenças tendo em vista suas propriedades farmacológicas documentadas, tais como antimicrobiana, antifúngica, antiviral, antitumoral, espasmolítica, anticarcinogênica e antiaderente (Cansian *et al.*, 2010).

Uma espécie rica em óleos essenciais é o wintergreen (*Gaultheria procumbes*), arbusto perene da família Ericaceae, nativo das porções orientais da América do Norte e rico em salicilato de metila. O óleo essencial extraído desta planta é utilizado para dar sabor a gomas de mascar, dentifrícios, enxaguatórios bucais além de ser utilizado no tratamento da celulite, infecção bacteriana caracterizada como urgência, devido à possibilidade de comprometimento sistêmico, tais como obstrução de vias aéreas e sepse (Nikoli *et al.*, 2013).

Ainda, outra espécie vegetal que merece destaque é o patchouli (*Pogostemon cablin*), planta aromática pertencente à família Lamiaceae cujo óleo extraído de suas folhas é amplamente empregado como matéria-prima importante na fabricação de sabonetes, incensos, cosméticos e produtos de higiene bucal. Esse óleo é conhecido por suas atividades

antibacteriana, inseticida, antioxidante, repelente e antiaderente. Nesse prisma, experimentos revelam que o extrato aquoso de *Pogostemon cablin* e *Agastache rugosa*, planta também da família Lamiaceae, pode inibir a adesão de *Haemophilus influenzae* às células humanas, podendo serem empregadas na prevenção e tratamento de otite média e dor de garganta em humanos (Storck & Deschamps, 2015; Costa; Carvalho; Deschamps, 2013; Tsai & Hwang, 1998).

Dada a importância das espécies na indústria de óleo essencial, o número reduzido de literatura científica acerca do amplo potencial biológico dessas substâncias, a utilização desses compostos na cavidade oral e a capacidade de aderência de espécies patogênicas, é de elevada relevância a realização de pesquisas que investiguem a atividade antiaderente desses óleos, principalmente com microrganismos colonizadores da cavidade bucal como o *Staphylococcus aureus*, tendo em vista que a boca é a porta de entrada para muitas manifestações sistêmicas e que esse patógeno apresenta-se com alto potencial de virulência, bem como, resistência a terapia antibiótica convencional.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, S. M.; CORTÊS, A. Q.; PIRES, F. R. Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 11, p. 1116-1124, 2009.
- BASSETTI, M.; NICCO, E.; MIKULSKA, M. Why is community-associated MRSA spreading across the world and how will it change clinical practice? **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 34, p. 15-19, 2009.
- BASSETTI, M.; TRECARI, E. M.; MESINI, A.; SPANU, T.; GIACOBBE, D. R.; ROSSI, M.; SHENONE, E.; PASCALE, G. D.; MOLINARI, M. P.; CAUDA, R.; VISCOLI, C.; TUMBARELLO, M. Risk factors and mortality of healthcare-associated and community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteraemia. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 18, n. 9, p. 862-869, 2012.
- BOSCARIOL, R.; OUCHI, J. D.; PEREIRA, G. C. Produção de biofilme por *Staphylococcus Aureus*. **Revista Saúde em foco**, 2018.
- CANSIAN, R. L.; MOSSI, A. J.; OLIVEIRA, D.; TONIAZZO, G.; TREICHEL, H.; PAROUL, N.; ASTOLFI, V.; SERAFINI, L. A. Atividade antimicrobiana e antioxidante do óleo essencial de ho-sho (*Cinnamomum camphora* Ness e Eberm Var. *Linalooliferafujita*). **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 30, n. 2, p. 378-324, 2010.
- CARVALHO, P. A.; ROTBLAND, M.; NOGUEIRA, A. C. O. A Doença Periodontal Como Fator De Risco Para a Pneumonia Nosocomial. **Periodontia**, v. 2, n. 48, p. 1–11, 2004.
- CLATWORTHY, A. E.; PIERSON, E.; HUNG, D. T. Targeting virulence: a new paradigm for antimicrobial therapy. **Nature Chemical Biology**, v. 3, p. 541–548, 2007.
- COSTA, G.A.; CARVALHO, F. J. L. S.; DESCHAMPS, C. Rendimento e composição do óleo essencial de patchouli (*Pogostemon cablin*) conforme o tempo de extração. **Rev. bras. plantas med**, v.15, n.3, 2013.
- FERREIRA, J. Á.; LONDE, L. P.; MIRANDA, A. F. A relevância do cirurgião-dentista na Uti: educação, prevenção e mínima intervenção. **Revista Ciências e Odontologia**, v. 1, n. 1, p. 18–23, 2017.
- GARBACZ, K.; JARZEMBOWSKI, T.; KWAPISZ, E.; DACA, A.; WITKOWSKI, J. Do the oral *Staphylococcus aureus* strains from denture wearers have a greater pathogenicity potential?. **Journal of Oral Microbiology**, v. 11, n. 1, p. 1536193, 2018.
- GERMANO, V. E.; XAVIER, C. M. R.; JALES, M. M. S.; ALBUQUERQUE, T. V. G.; LIMA, E. L. F.; RIBEIRO, L. H. Microrganismos habitantes da cavidade oral e sua relação com

patologias orais e sistêmicas: revisão de literatura. **Revista de ciências da saúde nova esperança**, v. 16, n. 2, 2018.

GOMES-FILHO, I. S.; OLIVEIRA, T. F. L.; CRUZ, S. S.; PASSOS-SOARES, J. S.; TRINDADE, S. C.; OLIVEIRA, M. T.; SOUZA-MACHADO, A.; CRUZ, Á. A.; BARRETO, M. L.; SEYMOUR, G. J. Influence of periodontitis in the development of nosocomial pneumonia: a case control study. **Journal of periodontology**, v. 85, n. 5, p. 82-90, 2014.

HUA, F.; XIE, H.; WORTHINGTON, H. V.; FURNESS, S.; ZHANG, Q.; LI, C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 25, n. 10, 2016.

JUNIOR, J.C.C.S.; IZABEL, T.S.S. Microbiota Oral e Sua Implicação no Binômio Saúde-Doença. **Revista contexto e saúde**, v. 19, n. 36, 2019.

JUNREN, C.; XIAOFANG, X.; MENGTING, L.; QIUYUN, X.; GANGMIN, L.; HUIQIONG, Z.; GUANRU, C.; XIN, X.; YANPENG, Y.; FU, P.; CHENG, P. Pharmacological activities and mechanisms of action of Pogostemon cablin Benth: a review. **Chim Med**, v. 16, n. 5, 2021.

KOUIDHI, B.; ZMANTAR, T.; HENTATI, H.; BAKHROUF, A. Cell surface hydrophobicity, biofilm formation, adhesives properties and molecular detection of adhesins genes in Staphylococcus aureus associated to dental caries. **Microbial pathogenesis**, v. 49, n. 1-2, p. 14-22, 2010.

KUBIÇA, T. F. **Atividade antiviral de óleos essenciais e monoterpenos contra vírus de bovinos e felinos como potenciais modelos para vírus humanos**. Santa Maria, 2012. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria, 2012.

LIMA, I. O. **Atividade antifúngica e toxicidade dos monoterpenoscitral e carvacrol**. João Pessoa, 2011. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos - Concentração: Farmacologia). Universidade Federal da Paraíba, 2011.

LÔBO, K. M. S.; ATHAYDE, A. C. R.; SILVA, A. M. A.; RODRIGUES, F. F. G.; LÔBO, I. S.; BEZERRA, D. A. C.; COSTA, J. G. M. Avaliação da atividade antibacteriana e prospecção fitoquímica de *Solanum paniculatum* Lam. e *Operculina hamiltonii* (G. Don) DF Austin & Staples, do semi-árido paraibano. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, n. 2, p. 227-233, 2010.

MANEGUIN, S.; TORRES, E. A.; POLLO, C. F. Fatores associados à infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em unidade de terapia intensiva. **Rev Bras Enferm**, v. 73, n. 6, 2020.

MENEZES, M.L.F.V.; MACEDO, Y.V.G.; FERRAZ, N.M.P.; MATOS, K.F.; PEREIRA, R.O.; FONTES, N.M.; BATISTA, M.I.H.M.; PAULINO, M.R. A importância do controle do biofilme dentário: uma revisão da literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n.55, p. e3698, 2020.

METERSKY, M. L.; KALIL, A. C. New guidelines for nosocomial pneumonia. **Current Opinion in Pulmonary Medicine**, v. 23, n. 3, p. 211–217, 2017.

MOURA, A. P. G. **Avaliação da atividade antitumoral e toxicológica do óleo essencial dos frutos de *Xylopia langsdorffiana* St. Hil. & Tul. (Annonaceae)**. João Pessoa, 2012. Dissertação (Mestrado) - Curso de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Programa de Pós-graduação, Universidade Federal da Paraíba, 2012.

NASCIMENTO, L.C.G.B.; JUNIOR, G.L.A.; PEREIRA, V.M.; RODRIGUES, G.S.; JUNIOR, A.B.S.; LEMOS, A.L.C.; SANTOS, R.V.S.; NASCIMENTO, A.B. Resistência bacteriana no tratamento de pneumonia em pacientes de unidades hospitalares: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e25111334930, 2022.

NIKOLI, M.; MARKOVI, T.; MOJOVI, M.; PEJIN, B.; SAVI, A.; PERI, T.; MARKOVI, D.; STEVI, T.; SOKOVI, M. Chemical composition and biological activity of *Gaultheriaprocumbens* L. essential oil. **Industrial Crops and Products**, v. 49, p. 561-567, 2013.

OLIVEIRA, M. F.; DE ARAUJO LIMA, C. S.; SANCHES, R. D.; DA SILVA, J. C.; DE OLIVEIRA, T. M. F. C.; ARAÚJO, I. V. G.; GRILLO, M. D. P. P. Revendo o tratamento para pneumonia causada por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e8411124338-e8411124338, 2022.

PAJU, S.; SCANNAPIECO, F. A. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. **Oral diseases**, v. 13, n. 6, p. 508-512, 2007.

PEGORARO, J.; SILVESTRI, L.; CARA, G.; STEFENON, L.; MOZZINI, B. B. Efeitos adversos do gluconato de clorexidina à 0,12%. **J Oral Invest**, v. 3, n. 1, p. 33-37, 2014.

PINHEIRO, T. S.; ALMEIDA, T. F. A Saúde Bucal Em Pacientes De Uti. **Journal of Dentistry & Public Health**, v. 5, n. 2, p. 95–103, 2014.

RASKO, D. A.; SPERANDIO, V. Anti-virulence strategies to combat bacteria-mediated disease. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 9, p. 117-128, 2010.

SANTOS, A. L.; SANTOS, D. O.; FREITAS, C. C.; FERREIRA, B. L. A.; AFONSO, I. F.; RODRIGUES, C. R.; CASTRO, H. C. *Staphylococcus aureus*: visiting a strain of clinical importance. **Jornal Bras Patol Med Lab**, v. 43, n. 6, p. 413-423, 2007.

SHARMA, N.; SHAMSUDDIN, H. Association between respiratory disease in hospitalized patients and periodontal disease: A cross-sectional study. **Journal of periodontology**, v. 82, n. 8, p. 1155-1160, 2011.

SILVA, I. L. **Relação da microbiota oral em pacientes com pav (pneumonia associada à ventilação mecânica) na uti (unidade de terapia intensiva)**. Bragança Paulista, 2013. 46 f. TCC (Graduação) - Curso de Odontologia, Universidade de São Francisco, 2013.

SOUSA, E. R. L.; CRUZ, J.H.A.; GOMES, N.M.L.; PALMEIRA, J.T.; OLIVEIRA, H.M.B.F.; GUÊNES, G. M.T.; ALVES, M.A.S.G.; FILHO, A.A.O. Fisiopatologia da pneumonia nosocomial: uma breve revisão. **Arch Health Invest**, v.9, n. 5, p. 485-492, 2020.

STORCK, R. C.; DESCHAMPS, C. Teor e composição do óleo essencial de patchouli (*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.) após diferentes tempos de secagem em estufa e temperatura ambiente, **Rev. bras. plantas med**, v.17, n. 4, 2015.

SWAMY, M.K.; SINNIHAH, U.R. A Comprehensive Review on the Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of *Pogostemon cablin* Benth.: An Aromatic Medicinal Plant of Industrial Importance. **Molecules**, v. 20, n. 5, 2015.

TRINDADE, L. A.; OLIVEIRA J.A.; CASTRO R. D.; LIMA E. O. Inhibition of adherence of *C. albicans* to dental implants and cover screws by *Cymbopogon nardus* essential oil and citronellal, **Clinical Oral Investigations**, v. 19, p.1-8, 2015.

TSAI, H.; HWANG, S. **Extrato de Pogostemon cablin para inibir a adesão de H. influenzae e tratar otite média ou dor de garganta**. USOO5776462A. Depósito: 10 dez. 1996. Concessão: 07 jul. 1998.

VERGNES, S.; LADOUCE, N.; FOURNIER, S.; FERHOUT, H.; ATTIA, F.; DUMAS, B. Foliar treatments with *Gaultheria procumbens* essential oil induce defense responses and resistance against a fungal pathogen in *Arabidopsis*. **Frontiers in Plant Science**, v. 5, 2014.

3 ARTIGOS

3.1 CAPÍTULO I

Avaliação do potencial antiaderente do óleo essencial de *Gaultheria procumbes* contra *Staphylococcus aureus*

Samara Crislâny Araújo de Sousa, Danilo Nogueira Maia, Júlia Kiara da Nóbrega Holanda, Clara Martins Maia, Elizandra Silva da Penha, Gymenna Maria Tenório Guênes, Camila Helena Machado da Costa Figueiredo, Veneziano Guedes de Sousa Rêgo, Luanna Abílio Díniz Melquíades de Medeiros, Gyselle Tenório Guênes, Raline Mendonça dos Anjos, Abrahão Alves de Oliveira Filho

RESUMO

A pneumonia nosocomial é uma infecção do parênquima pulmonar causada por bactérias e adquirida após um período de 48-72 horas de internação do paciente. Dentre as espécies bacterianas causadoras desta condição está a *Staphylococcus aureus*, patógeno que tem se mostrado resistente aos antibióticos comumente utilizados. Diante disso, torna-se necessário novas alternativas terapêuticas e a fitoterapia apresenta-se com um campo de amplas possibilidades de estudos. O objetivo desta pesquisa foi avaliar o potencial antiaderente do óleo essencial de *Gaultheria procumbes* contra uma cepa de *Staphylococcus aureus*. Para a avaliação da Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA) do óleo, utilizou-se o caldo Muller Hinton com 5% de sacarose, a cepa Sa 101 da espécie bacteriana em estudo, assim como, o controle positivo com clorexidina 0,12%. O material foi incubado a 37°C durante 24h para a leitura utilizando-se a fucsina. Como resultado observou-se que o óleo essencial de *Gaultheria procumbes* inibiu a formação do biofilme na proporção de 1:128, mostrando-se superior ao potencial antiaderente do digluconato de clorexidina que inibiu na proporção de 1:8. A partir dos dados, verificou-se o potencial antiaderente do óleo essencial de *Gaultheria procumbes* contra a cepa de *Staphylococcus aureus*, podendo assim, ser uma opção terapêutica eficaz na antisepsia intraoral e superfícies de materiais inseridos na cavidade bucal.

Palavras-chaves: fitoterapia, farmacologia, odontologia, infecção hospitalar, pneumonia.

Submetido: 17 de junho de 2023

Publicado: 14 de agosto de 2023

ISSN: 2593-8339

DOI: 10.24018/ejmed.2023.5.4.1849

S.C.A. Sousa*

Estudante de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.
(email:samaracrislany06@gmail.com)

D. N. Maia

Médico pela Universidade Federal do Ceará – UFC
(email: danilo.nmaia@gmail.com)

J. K. N. Holanda

Cirurgiã-dentista pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.
(email: juliakiaranh@gmail.com)

C. M. Maia

Cirurgiã-dentista pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.
(email: martinsclara729@gmail.com)

E. S. Penha

Docente da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG
(email: elizandrapenha@hotmail.com)

G. M. T. Guênes

Docente da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG
(email: gymennat@yahoo.com.br)

C. H. M.C. Figueiredo

Docente da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG
(email: camila_helena_@hotmail.com)

V. G. S. Rêgo

Docente da Universidade Federal de
Campina Grande – UFCG
(email:veneziano.guedes@professor.ufcg.edu.br)

L. A. D. M. Medeiros

Docente da Universidade Federal de
Campina Grande – UFCG
(email:luannaabiliod@gmail.com)

G. T. Guênes

Cirurgiã-dentista pela Universidade
Estadual da Paraíba- UEPB
(email:gyselletenorioguenes@gmail.com)

R. M. Anjos

Docente da Universidade Federal de
Campina Grande – UFCG
(email:raline.mendonca@professor.ufcg.edu.br)

A. A. O. Filho

Docente da Universidade Federal de
Campina Grande– UFCG
(email:abraham.farm@gmail.com)

**Corresponding Author*

I. INTRODUÇÃO

O corpo humano é naturalmente colonizado por diferentes microrganismos que estabelecem uma relação de simbiose com os mecanismos de defesa do hospedeiro. Alterações na composição e no tamanho das populações microbianas associado a deficiência dos fatores de resistência do indivíduo podem desencadear uma quebra dessa homeostasia e favorecer o surgimento de patologias [1], [2].

Sob essa óptica, diante de um desequilíbrio, a *Staphylococcus aureus*, bactéria frequentemente encontrada na microbiota de indivíduos saudáveis, pode desencadear desde problemas cutâneos superficiais a infecções sistêmicas letais [3]-[5]. Este microrganismo apresenta-se como um coco gram-positivo imóvel, pertencente à família Micrococaceae, e com diâmetro variando entre 0,5 e 1,5 µm. Trata-se de uma bactéria anaeróbia facultativa, mesófila, com capacidade de aderência à

uma ampla variedade de superfícies e, assim, com consequente facilidade de formar biofilme [3], [6], [7].

No biofilme bucal os microrganismos se tornam menos sensíveis aos antibióticos utilizados, além disso, a má escolha, a prescrição desnecessária de um antibiótico ou os excessos nas dosagens podem facilitar a aquisição de resistência pelos microrganismos e o *Staphylococcus aureus* tem se mostrado susceptível a isso, o que implica um problema relevante no tratamento de infecções oriundas desta bactéria, cuja solução primordial é encontrada em medidas preventivas por meio da higienização correta das superfícies [2], [8].

Assim sendo, quando a desorganização do biofilme não é realizada, esse patógeno que pode estar presente em superfícies dentárias, próteses,

mucosas da cavidade oral e tubos endotraqueais em casos de pacientes em respiração mecânica, pode ser aspirado ou ainda adentrado à corrente sanguínea por meio de doenças no periodonto, de modo a iniciar um quadro pneumático infeccioso. O imunocomprometimento de indivíduos hospitalizados associado ao desequilíbrio das populações da *Staphylococcus aureus* pode ser responsável por uma parcela significativa dessas infecções adquiridas no hospital, de modo a contribuir com o aumento dos índices de complicações relacionadas à saúde [2], [9].

Uma vez adquirida no hospital, essa infecção é denominada pneumonia nosocomial, surgida entre 48 e 72 horas após a internação do paciente [10], [11]. Essa condição configura-se como uma das principais causas de morbimortalidade, o que pode estar relacionado tanto à resistência múltipla das cepas mais comuns dessa bactéria em âmbito hospitalar que limita as opções terapêuticas e prolonga o tempo de tratamento dessas infecções, quanto a deficiente higienização das superfícies [9], [12].

Comumente, a limpeza da cavidade oral e estruturas inseridas nela é realizada com digluconato de clorexidina 0,12%, substância considerada padrão ouro na linhagem dos antissépticos bucais. No entanto, quando usada de maneira crônica pode desencadear alguns efeitos adversos, tais como alteração na coloração dos elementos dentários, restaurações, próteses e língua, perda do paladar, formação de cálculo supragengival, xerostomia, ulcerações na mucosa e gosto residual desagradável na boca [13].

Diante disso, novas alternativas têm sido investigadas para combater esse patógeno e a fitoterapia se torna um campo de amplas possibilidades para sanar essa problemática. As substâncias fitoterápicas, obtidos a partir da matéria

prima vegetal, têm sido amplamente empregadas no tratamento de diversas enfermidades humanas, podendo ser encontradas nas formas sólida e líquida [14], [15].

Dentre os extratos líquidos estão os óleos essenciais, compostos derivados do metabolismo secundário de plantas, que assim como os terpenos, componentes majoritários desses óleos, possuem diversas propriedades farmacológicas, tais como ação antiaderente. Tendo em vista a elevada capacidade de aderência do *Staphylococcus aureus* e a resistência das cepas clínicas aos antibióticos comumente utilizados, substâncias com potencial antiaderente podem desempenhar papel importante nas infecções associadas a este microrganismo [16]-[18].

Nessa perspectiva, o óleo de *Gaultheria procumbes*, composto principalmente de metilsalicilato, uma substância que pode ser metabolizada nos tecidos vegetais em ácido salicílico caracterizado por ser um fitohormônio, induz o potencial farmacológico contra patógenos microbianos, apresentando efeito inseticida, anti-inflamatório, antimicrobiano e antiaderente documentados [19].

Mediante a importância do combate às infecções causadas pelas bactérias multirresistentes e a já conhecida atividade antibiofilme da substância supracitada, este trabalho tem por finalidade avaliar a atividade antiaderente do óleo essencial de *Gaultheria procumbes* contra a *Staphylococcus aureus* em comparação ao digluconato de clorexidina 0,12%, de modo a possibilitar o desenvolvimento de um produto natural com menores efeitos adversos, e, assim, reduzir ou até mesmo evitar agravos à pacientes hospitalizados.

II. METODOLOGIA

SUBSTÂNCIAS-TESTE, ESPÉCIES BACTERIANAS E MEIO DE CULTURA

O óleo essencial de *Gaultheria procumbes* foi adquirido da Indústria Herbia. Para a realização do presente estudo, foi utilizada a cepa Sa 101 da *Staphylococcus aureus* mantida em meio Ágar Muller Hinton (AMH) a uma temperatura de 4 °C, sendo utilizado para os ensaios, repiques de 24 horas em AMH incubados a 35 °C. Ainda, foi utilizado na pesquisa, um inóculo bacteriano de aproximadamente $1,5 \times 10^8$ UFC/mL padronizado de acordo com a turbidez do tubo 0,5 da escala de McFarland [20], [21].

DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA DE ADERÊNCIA (CIMA)

A Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA) do óleo foi determinada na presença de sacarose a 5%, de acordo com Albuquerque et al. (2010) [22], usando-se concentrações correspondentes ao óleo essencial puro até a diluição 1:1024. A partir do crescimento bacteriano, a cepa de *Staphylococcus aureus* escolhida foi cultivada a 37°C em caldo Mueller Hinton (DIFCO, Michigan, Estados Unidos), por conseguinte, foram distribuídos 0,9 mL do subcultivo em tubos de ensaio e, em seguida, adicionado 0,1 mL da solução correspondente às diluições do óleo essencial. A incubação foi feita a 37°C por 24 horas com tubos inclinados a 30°. Por conseguinte, realizou-se a leitura através da observação visual da aderência da bactéria às paredes do tubo, após a agitação do mesmo. O ensaio foi realizado em duplicata. O mesmo procedimento foi realizado para o controle positivo, o digluconato de clorexidina a 0,12% (Periogard®, Colgate-

Palmolive Company, Nova York, EUA). Considerou-se a CIMA, a menor concentração do agente em contato com sacarose que impediu a aderência ao tubo de vidro.

III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por meio do estudo laboratorial seguindo a metodologia supracitada, avaliou-se a atividade antiaderente do óleo essencial de *Gaultheria procumbes*. Os resultados revelam que a menor concentração desta substância capaz de inibir a adesão da bactéria à parede do tubo foi 1:128, exibindo atividade positiva e superior contra a formação do biofilme por *Staphylococcus aureus* quando comparado ao controle positivo com Digluconato de Clorexidina 0,12%, que inibe a formação do biofilme na concentração 1:8 (Tabela 1).

Tabela 1 - Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA) do Óleo essencial de *Gaultheria procumbes* e do Digluconato de Clorexidina 0,12% contra a cepa bacteriana de *Staphylococcus aureus* (Sa 101).

<i>Gaultheria procumbes</i>							
Concentração							
1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
+	+	+	+	+	+	+	+
Digluconato de clorexidina 0,12%							
Concentração							
1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
+	+	+	+	-	-	-	-

Legenda: (+) Sem adesão à parede do tubo (-) Com adesão à parede do tubo.

Fonte: próprio autor (2022).

Em uma pesquisa realizada por Nikoli et al. (2013) [23] foi examinada a composição química e a atividade biológica do óleo essencial de *Gaultheria procumbes* contra a deterioração de alimentos e microrganismos orais. No estudo, o óleo essencial inibiu o crescimento de todos os microrganismos testados e assim como verificado na presente pesquisa, evidenciou-se a atividade antiaderente, porém, contra espécies de *Candida albicans* e *Streptococcus mutans*. Esta última é uma espécie cariogênica conhecida por sua colonização nas superfícies, sendo assim, responsável pela fase inicial de formação do biofilme oral.

Ainda, foi verificado o potencial antimicrobiano contra espécies de *Staphylococcus aureus*, bem como, o efeito antioxidante e antirradical moderado, reduzindo a quantidade de radicais hidroxila produzidos [23]. Além das atividades farmacológicas supracitadas, o efeito inseticida deste óleo é também relatado na literatura científica [24].

Estudos acerca do potencial farmacológico do óleo essencial de *Gaultheria procumbes* são escassos na literatura hodierna, dessa forma, trabalhos científicos metodologicamente confiáveis acerca do seu potencial antibiofilme contra a *Staphylococcus aureus* eram inexistentes até o presente momento, tornando evidente a relevância desta pesquisa e a necessidade de ensaios toxicológicos, bem como, estudos microbiológicos e farmacológicos *in vivo*, para a interpretação do mecanismo de ação deste produto natural de potencial antiaderente.

IV. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O óleo de *Gaultheria procumbes* destaca-se por apresentar elevado potencial antiaderente contra a espécie bacteriana em estudo, podendo ser uma

opção terapêutica eficaz na antisepsia intraoral e superfícies de materiais inseridos na cavidade bucal. No entanto, a realização de outros estudos é imprescindível para enfatizar sua eficácia contra diferentes tipos de microrganismos e, posteriormente, pesquisas *in vivo* para verificar seu comportamento no organismo humano.

Conflito de interesses

Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- [1] Germano VE, Xavier CMR, Jales MMS, Albuquerque TVG, Lima ELF, Ribeiro LH. Microrganismos habitantes da cavidade oral e sua relação com patologias orais e sistêmicas: revisão de literatura. Revista de ciências da saúde nova esperança. 2018; 16 (2).
- [2] Junior JCCS, Izabel TSS. Microbiota Oral e Sua Implicação no Binômio Saúde-Doença. Revista contexto e saúde. 2019; 19(36).
- [3] Santos AL, Santos DO, Freitas CC, Ferreira BLA, Afonso IF, Rodrigues, et al. Staphylococcus aureus: visiting a strain of clinical importance. Journal Bras Patol Med Lab, 2007; 43 (6): 413-423.
- [4] Maneguin S, Torres EA, Pollo CF. Fatores associados à infecção por Staphylococcus aureus resistente à metilina em unidade de terapia intensiva. RevBrasEnferm, 2020; 73 (6).
- [5] Nascimento LCGB, Junior GLA, Pereira VM, Rodrigues GS, Junior ABS, Lemos ALC, et al. Resistência bacteriana no tratamento de pneumonia em pacientes de unidades hospitalares: uma revisão sistemática. Research, Society and Development, 2022; 11 (13): e25111334930.
- [6] Garbacz K, Jarzembowski T, Kwapisz E, Daca A, Witkowski J. Do the oral Staphylococcus aureus strains from denture wearers have a greater pathogenicity potential?. Journal of Oral Microbiology, 2018; 11 (1): 1536193.
- [7] Bassetti M, Treccarichi EM, Mesini A, Spanu T, Giacobbe DR, Rossi M, et al. Risk factors and mortality of Staphylococcus aureus bacteremia-associated and community-acquired bacteremia. Clinical Microbiology and Infection, 2012; 18 (9): 862-869.
- [8] Boscarol R, Ouchi JD, Pereira GC. Produção de biofilme por Staphylococcus Aureus. Revista Saúde em foco, 2018.
- [9] Silva IL. Relação da microbiota oral em pacientes com pav (pneumonia associada à ventilação mecânica) na UTI (unidade de terapia intensiva). Bragança Paulista, 2013. 46 f. TCC (Graduação) - Curso de Odontologia, Universidade de São Francisco, 2013. 46 p.

- [10] Amaral SM, Cortês AQ, Pires FR. Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2009; 35 (11): 1116-1124.
- [11] Sousa ERL, Cruz JHA, Gomes NML, Palmeira JT, Oliveira HMBF, Guênes GMT, et al. Fisiopatologia da pneumonia nosocomial: uma breve revisão. *Arch Health Invest*, 2020; 9 (5): 485-492.
- [12] Metersky ML, Kalil AC. New guidelines for nosocomial pneumonia. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 2017; 23(3):211-217.
- [13] Pegoraro J, Silvestri L, Cara G, Stefenon L, Mozzini BB. Efeitos adversos do gluconato de clorexidina à 0,12%. *J Oral Invest*, 2014; 3 (1): 33-37.
- [14] Lima IO. Atividade antifúngica e toxicidade dos monoterpenos citral e carvacrol. João Pessoa, 2011. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos - Concentração: Farmacologia). Universidade Federal da Paraíba, 2011.
- [15] Lôbo KMS, Athayde ACR, Silva AMA, Rodrigues FFG, Lôbo IS, Bezerra DAC, et al. Avaliação da atividade antibacteriana e prospecção fitoquímica de *Solanum paniculatum* Lam. e *Operculina hamiltonii* (G. Don) DF Austin & Staples, do semi-árido paraibano. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, 2010; 12 (2): 227-233.
- [16] Cansian RL, Mossi AJ, Oliveira D, Toniazzo G, Treichel H, Paroul, et al. Atividade antimicrobiana e antioxidante do óleo essencial de ho-sho (*Cinnamomum camphora* Ness e Eberm Var. *Linalooliferum* fujita). *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 2010; 30 (2): 378-324.
- [17] Moura APG. Avaliação da atividade antitumoral e toxicológica do óleo essencial dos frutos de *Xylopia langsdorffiana* St. Hil. & Tul. (Annonaceae). João Pessoa, 2012. Dissertação (Mestrado) - Curso de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Programa de Pós-graduação, Universidade Federal da Paraíba, 2012.
- [18] Kubiça TF. Atividade antiviral de óleos essenciais e monoterpenos contra vírus de bovinos e felinos como potenciais modelos para vírus humanos. Santa Maria, 2012. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria, 2012.
- [19] Vergnes S, Ladouce N, Fournier S, Ferhout H, Attia F, Dumas B. Foliar treatments with *Gaultheria procumbens* essential oil induce defense responses and resistance against a fungal pathogen in *Arabidopsis*. *Frontiers in Plant Science*, 2014; 5.
- [20] Cleeland R, Squires E. Evaluation of new antimicrobials in vitro and in experimental animal infections. In: Lorian, V. M. D. *Antibiotics in Laboratory Medicine*. New York: Willians & Wilkins, 1991; 739-788.
- [21] Hadacek F, Greger H. Testing of antifungal natural products: methodologies, comparability of results and assay choice. *Phytochemical Analyses*, 2000; 11: 137-147.
- [22] Albuquerque ACL, Pereira MSV, Pereira JV, Pereira LF, Silva DF, Macedo-costa MR. Efeito antiaderente do extrato da *Matricaria recutita* Linn. Sobre microrganismos do biofilme dental. *Rev Odontol UNESP*, 2010; 39 (1):21-25.
- [23] Nikoli M, Markovi T, Mojovi M, Pejin B, Savi A, Peri T, et al. Chemical composition and biological activity of the essential oil of *Gaultheria procumbens* L. *Crops and Industrial Products*, 2013; 49: 561-567.
- [24] Kiran S, Prakash B. Assessment of Toxicity, Antifeedant Activity, and Biochemical Responses in Stored-Grain Insects Exposed to Lethal and Sublethal Doses of *Gaultheria procumbens* L. Essential Oil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015; 63 (48): 10518-24.

3.2 CAPÍTULO II

Avaliação do potencial antiaderente do óleo essencial de *Pogostemon cablin* contra *Staphylococcus aureus*

Samara Crislâny Araújo de Sousa, Danilo Nogueira Maia, Clara Martins Maia, Joana Darc Silva de Medeiros, Elizandra Silva da Penha, Gymenna Maria Tenório Guênes, Camila Helena Machado da Costa Figueiredo, Veneziano Guedes de Sousa Rêgo, Luanna Abílio Díniz Melquíades de Medeiros, Gyselle Tenório Guênes, Raline Mendonça dos Anjos, Abraão Alves de Oliveira Filho

RESUMO

A pneumonia nosocomial, infecção do parênquima pulmonar causada por espécies bacterianas, corresponde a uma morbidade responsável pela redução da qualidade de vida e comprometimento ainda maior ao paciente hospitalizado. Dentre as bactérias causadoras desta infecção está a *Staphylococcus aureus* que tem se mostrado resistente aos fármacos usados no tratamento. Diante disso, urge a necessidade de novos estudos e a fitoterapia tem ganhado espaço. O objetivo desta pesquisa foi avaliar a atividade antiaderente do óleo essencial de *Pogostemon cablin* contra uma cepa de *Staphylococcus aureus*. Para a obtenção da Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA), utilizou-se o caldo Muller Hinton com 5% de sacarose, a cepa Sa 101 da espécie bacteriana em estudo, assim como, o controle positivo com clorexidina 0,12%. O material foi incubado a 37°C durante 24h para a leitura utilizando-se a fucsina. Mediante a análise, verificou-se que o óleo estudado conseguiu inibir a adesão da bactéria à parede do tubo na concentração 1:2, exibindo atividade positiva contra a formação do biofilme por *Staphylococcus aureus*, embora o resultado encontrado seja inferior ao da clorexidina que inibiu na proporção de 1:8. Conclui-se que o óleo de *Pogostemon Cablin* apresentou atividade antiaderente contra a cepa em estudo, porém, inferior quando comparada ao controle positivo.

Palavras-chaves: fitoterapia, farmacologia, odontologia, infecção hospitalar, pneumonia

a.

Submetido: 17 de junho de 2023

Publicado: 14 de agosto de 2023

ISSN: 2593-8339

DOI: 10.24018/ejmed.2023.5.4.1849

S.C.A. Sousa*

Estudante de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.
(email:samaracrislany06@gmail.com)

D. N. Maia

Médico pela Universidade Federal do Ceará – UFC
(email: danilo.nmaia@gmail.com)

J. D. S. Medeiros

Cirurgiã-dentista pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.
(email:biaamedeiros@yahoo.com.br)

C. M. Maia

Cirurgiã-dentista pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG. (email: martinsclara729@gmail.com)

E. S. Penha

Docente da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG
(email: elizandrapenha@hotmail.com)

G. M. T. Guênes

Docente da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG
(email: gymennat@yahoo.com.br)

C. H. M.C. Figueiredo

Docente da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG
(email: camila_helena_@hotmail.com)

V. G. S. Rêgo

Docente da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG
(email:veneziano.guedes@professor.ufcg.edu.br)

L. A. D. M. Medeiros

Docente da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG
(email: luannaabiliod@gmail.com)

G. T. Guênes

Cirurgiã-dentista pela Universidade Estadual da Paraíba- UEPB
(email: gyselletenorioguenes@gmail.com)

R. M. Anjos

Docente da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG
(email: raline.mendonca@professor.ufcg.edu.br)

A. A. O. Filho

Docente da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG
(email: abrahao.farm@gmail.com)

**Corresponding Author*

I. INTRODUÇÃO

Pacientes hospitalizados, em sua maioria, apresentam-se com os fatores de resistência reduzidos, estando susceptíveis a condições que podem desencadear complicações ao quadro clínico. A pneumonia nosocomial, infecção do parênquima pulmonar adquirida após um período de 48-72h de internação, corresponde a uma morbidade responsável pela redução da qualidade de vida e comprometimento ainda maior ao paciente hospitalizado. Nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), as pneumonias mais comuns que acometem os pacientes são as associadas à ventilação mecânica podendo ocorrer de 8% a 38% dos indivíduos submetidos a esse suporte de respiração [1]-[3].

Sob a perspectiva de fatores relacionados à infecção pulmonar, em 1970 foi descoberta a presença das bactérias do biofilme dental na orofaringe, surgindo, portanto, a hipótese da relação dessa placa bacteriana com a pneumonia nosocomial [3], [4]-[7].

O biofilme dental é definido como uma comunidade de microrganismos colonizadores da cavidade bucal que na ausência ou deficiência de higienização podem causar doenças orais deletérias, tais como a cárie dental [8]. Apesar de não ser fator

etiológico para essa doença, documenta-se na literatura a presença do *Staphylococcus aureus*, potencial patógeno respiratório, em lesões cariosas. Isso pode ser explicado por sua capacidade de adesão e consequente formação de biofilme [9].

Quando não desorganizado, esse patógeno pode ser aspirado ou disseminado para a corrente sanguínea por meio de doenças no periodonto e, assim, desencadear um processo infeccioso nos pulmões [10],[1]. Dessa forma, evidencia-se a importância da higienização bucal e a intervenção terapêutica precoce diante de condições que acometem essa cavidade em indivíduos hospitalizados. Hodiernamente, é comum o uso da terapia antibiótica contra esta bactéria, bem como, o uso do digluconato de clorexidina na limpeza das superfícies.

No entanto, desde a década de 1960, o *Staphylococcus aureus* constitui um agente de grande preocupação no espectro de resistência à fármacos de natureza antimicrobiana, devido a isso, ainda hoje as infecções associadas a ele configuram-se como um problema de alta relevância [12]-[14].

No que se refere ao digluconato de clorexidina, embora atue na redução e formação de biofilme com um amplo espectro antimicrobiano, apresentando boa atividade contra bactérias gram-

positivas, tais como a *Staphylococcus aureus*, efeitos adversos do uso crônico dessa substância, como pigmentação dos dentes, sabor desagradável e descamação oral, são fatores que limitam o seu uso [13].

Sob essa óptica, evidencia-se a importância da busca por fármacos alternativos. Nesse contexto, a fitoterapia apresenta-se como uma importante ferramenta com amplas possibilidades de pesquisa. É estimado que 25% a 30% de todos os medicamentos considerados agentes terapêuticos derivam de produtos naturais. Na odontologia, o estudo de fitoterápicos para o controle do biofilme é crescente, seja para obtenção de compostos bactericidas ou bacteriostáticos, seja para substâncias que dificultem a adesão bacteriana [15] [16].

Dentre as inúmeras pesquisas com produtos naturais para a obtenção de medicamentos, um grupo que vem se destacando são os óleos essenciais, compostos derivados do metabolismo secundário de plantas e usados na prevenção e tratamento de diversas doenças tendo em vista suas propriedades farmacológicas documentadas, tais como ação antimicrobiana, antifúngica, antiviral, antitumoral, espasmolítica, anticarcinogênica e antiaderente [17].

Uma espécie rica em óleos essenciais é o patchouli (*Pogostemon cablin*), planta aromática pertencente à família Lamiaceae cujo óleo extraído de suas folhas é amplamente empregado como matéria-prima importante na fabricação de sabonetes, incensos, cosméticos e produtos de higiene bucal. Esse óleo é conhecido por suas atividades antibacteriana, inseticida, antioxidante, repelente e antiaderente [18]-[20].

Dada a importância da espécie na indústria de óleo essencial de *Pogostemon cablin*, a já utilização desse composto na cavidade oral e a capacidade de aderência do *Staphylococcus aureus*, o objetivo desta pesquisa foi realizar uma

investigação *in vitro* da atividade antiaderente deste óleo contra esta bactéria, tendo em vista que a boca é a porta de entrada para muitas manifestações sistêmicas e que esse patógeno apresenta-se com alto potencial de virulência, bem como, resistência a terapia antibiótica convencional.

II. METODOLOGIA

SUBSTÂNCIAS-TESTE, ESPÉCIES BACTERIANAS E MEIO DE CULTURA

O óleo essencial de *Pogostemon* foi adquirido da Indústria Herbia. Para a realização do presente estudo, utilizou-se a cepa Sa 101 da *Staphylococcus aureus* mantida em meio Ágar Muller Hinton (AMH) a uma temperatura de 4 °C, sendo utilizado para os ensaios, repiques de 24 horas em AMH incubados a 35 °C. Ainda, foi utilizado na pesquisa, um inóculo bacteriano de aproximadamente $1,5 \times 10^8$ UFC/mL padronizado de acordo com a turbidez do tubo 0,5 da escala de McFarland [21], [22].

DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA DE ADERÊNCIA (CIMA)

A Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA) do óleo foi determinada na presença de sacarose a 5%, de acordo com Albuquerque et al. (2010) [23], usando-se concentrações correspondentes ao óleo essencial puro até a diluição 1:1024. A partir do crescimento bacteriano, a cepa de *Staphylococcus aureus* escolhida foi cultivada a 37°C em caldo Mueller Hinton (DIFCO, Michigan, Estados Unidos), por conseguinte, foram distribuídos 0,9 mL do subcultivo em tubos de ensaio e, em seguida, adicionado 0,1 mL da solução correspondente às

diluições do óleo essencial. A incubação foi realizada a 37°C por 24 horas com tubos inclinados a 30°. A leitura foi feita através da observação visual da aderência da bactéria às paredes do tubo, após a agitação do mesmo. O ensaio foi realizado em duplicata. Realizou-se o mesmo procedimento para o controle positivo, o digluconato de clorexidina a 0,12% (Periogard®, Colgate-Palmolive Company, Nova York, EUA). Na análise do óleo, a menor concentração do agente em contato com sacarose que impediu a aderência ao tubo de vidro foi considerada a CIMA.

III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por meio do estudo laboratorial, os resultados revelaram que a menor concentração do óleo essencial de *Pogostemon cablin* capaz de inibir a adesão da bactéria à parede do tubo foi 1:2, exibindo atividade positiva contra a formação do biofilme por *Staphylococcus aureus*, embora o resultado encontrado seja inferior ao controle com Digluconato de Clorexidina 0,12%, que inibe a formação do biofilme na concentração 1:8 (Tabela 1).

Tabela 1 - Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA) do Óleo essencial de *Pogostemon cablin* e do Digluconato de Clorexidina 0,12% contra a cepa bacteriana de *Staphylococcus aureus* (Sa 101).

<i>Pogostemon cablin</i>							
Concentração							
1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
+	+	-	-	-	-	-	-

Digluconato de clorexidina 0,12%

Concentração							
1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
+	+	+	+	-	-	-	-

Legenda: (+) Sem adesão a parede do tubo (-) Com adesão a parede do tubo.

Fonte: Próprio autor (2022).

Em consonância ao que foi encontrado na presente pesquisa, após análises do estudo realizado por Bilcu et al. (2014) [24], verificou-se que o óleo essencial de Patchouli inibiu a adesão do biofilme por *Staphylococcus aureus* ao combinar a atividade do óleo às propriedades únicas das nanopartículas magnéticas de cateteres. A pesquisa objetivava obter um novo nanobiosistema que permitisse formar uma película na superfície de peças de cateter, exibindo uma resistência melhorada à aderência microbiana e ao desenvolvimento de biofilme por cepas clínicas desta bactéria, visto que a superfície desses biomateriais implantados é coberta por um filme de condicionamento proteico que predispõe à colonização microbiana, e, conseqüentemente, às infecções associadas ao biofilme.

A atividade antiaderente, no entanto, não é a única deste óleo conhecida no meio científico. Devido às propriedades farmacológicas dos metabólitos secundários desta substância, o óleo essencial do Patchouli vem exprimindo resultados farmacológicos variados e promissores em inúmeros trabalhos na literatura. Nessa perspectiva, em um estudo feito por Pimenta et al. (2019) [25], por meio da técnica de microdiluição em caldo para determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), foi verificada a capacidade antifúngica deste óleo essencial frente às cepas de *Candida grabata*,

responsáveis por uma quantidade crescente de infecções torácicas e traqueobrônquica com disseminação para os pulmões em pacientes imunocomprometidos.

Ainda, dentre outros exemplos de agentes fúngicos patogênicos que acometem indivíduos imunossuprimidos, destacam-se a *Candida tropicalis* e a *Candida krusei*, cuja as complicações sistêmicas decorrentes elevam as taxas de mortalidade em indivíduos infeccionados. Resultados de pesquisas realizadas por Cavalcante et al. (2018) [26] e Alves et al. (2019) [27] utilizando a mesma metodologia supracitada, revelam a capacidade antifúngica do óleo essencial de *Pogostemon cablin* contra cepas dessas espécies fúngicas, respectivamente.

Wan et al. (2021) [28], por sua vez, avaliaram a atividade antibacteriana do álcool de Patchouli, componente majoritário do óleo essencial de *Pogostemon cablin*, contra 127 cepas bacterianas em testes *in vitro* e *in vivo*, incluindo bactérias comuns e resistentes a drogas. Na avaliação *in vitro*, por meio do método de dupla diluição em ágar, o álcool apresentou atividade contra algumas cepas de bactérias resistentes a drogas, como a *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), cuja as infecções hospitalares decorrentes tem-se apresentado como um grande problema clínico em hospitais.

Ainda, Fu et al. (2014) [29] isolaram o pogostone, outro componente do Patchouli, e verificaram a atividade antibacteriana dessa substância contra a MRSA. Além disso, efeitos anti-inflamatório, antiviral, antiemético, antitrombótico, antioxidante e analgésico deste óleo essencial são amplamente relatados [30]-[35].

Apesar da ampla discussão científica sobre o variado potencial farmacológico do óleo essencial de *Pogostemon cablin* e da atividade antibiofilme

dessa substância já conhecida, não haviam na literatura científica, até então, estudos que abordassem o potencial antiaderente deste óleo em comparação a solução considerada padrão ouro na linhagem dos antissépticos bucais. Embora inferior em comparação aos evidenciados com o digluconato de clorexidina, o resultado encontrado na presente pesquisa, não reduz a importância e o ineditismo para a comunidade científica, uma vez que poderá ser utilizado como base referencial para futuros trabalhos acadêmicos.

IV. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O óleo de *Pogostemon cablin* apresentou potencial antiaderente, porém inferior ao comparado à substância padrão-ouro na linhagem dos antissépticos bucais. Tendo em vista seu vasto potencial farmacológico já documentado na literatura, é imprescindível a realização de outros estudos com diferentes tipos de microrganismos também envolvidos em infecções pulmonares nosocomiais.

Conflito de interesses

Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- [1] Amaral SM, Cortês AQ, Pires FR. Nosocomial pneumonia: importance of the oral microenvironment. *Brazilian Journal of Pulmonology*, 2009; 35 (11): 1116-1124.
- [2] Germano VE, Xavier CMR, Jales MMS, Albuquerque TVG, Lima ELF, Ribeiro LH. Microorganisms inhabiting the oral cavity and their relationship with oral and systemic pathologies: literature review. *New Hope Health Science Magazine*, 2018; 16 (2).
- [3] Sousa ERL, Cruz JHA, Gomes NML, Palmeira JT, Oliveira HMBF, Guênes GMT, et al. Fisiopathology of nosocomial pneumonia: a brief review. *Arch Health Invest*, 2020; 9 (5): 485-492.
- [4] Gomes-filho IS, Oliveira TFL, Cruz SS.; Passos-soares JS, Trindade SC, Oliveira MT, et al. Influence of periodontitis on the

- development of nosocomial pneumonia: a case control study. *Journal of periodontology*, 2014; 85 (5): 82-90.
- [5] Sharma N, Shamsuddin H. Association between respiratory disease in hospitalized patients and periodontal disease: A cross-sectional study. *Journal of periodontology*, 2011; 82 (8): 1155-1160.
- [6] Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and lung infections. *Oral Diseases*, 2007; 13 (6): 508-512.
- [7] Hua F, Xie H, Worthington HV, Furness S, Zhang Q, Li C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016; 25 (10).
- [8] Menezes MLFV, Macedo YVG, Ferraz NMP, Matos KF, Pereira RO, Fontes NM, et al. The importance of dental biofilm control: a review of the literature. *Acervo Saúde Eletronic Journal*, 2020; 55: e3698.
- [9] Kouidhi B, Zmantar T, Hentati H, Bakhrouf A. Cell surface hydrophobicity, biofilm formation, adhesive properties and molecular detection of adhesive genes in *Staphylococcus aureus* associated with dental caries. *Microbial Pathogenesis*, 2010; 49 (1-2): 14-22.
- [10] Pinheiro TS, Almeida TFA Oral Health in ICU Patients. *Journal of Dentistry & Public Health*, 2014; 5 (2): 95-103.
- [11] Ferreira JÁ, Londe LP, Miranda AF. The relevance of the dental surgeon in Uti: education, prevention and minimal intervention. *Journal Sciences and Dentistry*, 2017; 1 (1): 18-23.
- [12] Bassetti M, Nicco E, Mikulska M. Why is community-associated MRSA spreading across the world and how will it change clinical practice? *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2009; 34: 15-19.
- [13] Trindade LA, Oliveira JA, Castro RD, Lima EO. Inhibition of adherence of *C. albicans* to dental implants and cover screws by *Cymbopogon nardus* essential oil and citronellal, *Clinical Oral Investigations*, 2015; 19: 1-8.
- [14] Oliveira MF, De araujo lima CS, Sanches RD, Da silva JC, De oliveira TMFC, Araújo IVG, et al. Reviewing the treatment for pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Research, Society and Development*, 2022; 11 (1): e8411124338-e8411124338.
- [15] Clatworthy AE, Pierson E, Hung DT. Targeting virulence: a new paradigm for antimicrobial therapy. *Nature Chemical Biology*, 2007; 3: 541-548.
- [16] Rasko DA, Sperandio V. Anti-virulence strategies to combat bacterial-mediated disease. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2010; 9: 117-128.
- [17] Cansian RL, Mossi AJ, Oliveira D, Toniazzo G, Treichel H, Paroul N, et al. Antimicrobial and antioxidant activity of ho-sho (*Cinnamomum camphora* Ness and Eberm Var. *Linalooliferafujita*) essential oil. *Food Science and Technology*, 2010; 30 (2): 378-324.
- [18] Storck RC, Deschamps C. Content and composition of patchouli (*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.) essential oil after different drying times in oven and room temperature, *Rev. bras. plantas med*, 2015; 17 (4).
- [19] Costa GA, Carvalho FJLS, Deschamps C. Yield and composition of patchouli (*Pogostemon cablin*) essential oil according to extraction time. *Rev. bras. plantas med*, 2013; 15 (3).
- [20] Tsai H, Hwnag S. *Pogostemon cablin* extract for inhibiting *H. influenzae* adhesion and treating otitis media or sore throat. USOO5776462A. Filing: Dec. 10, 1996. Granted: 07 Jul. 1998.
- [21] Cleeland R, Squires E. Evaluation of new antimicrobials in vitro and in experimental animal infections. In: Lorian, V. M. D. *Antibiotics in Laboratory Medicine*. New York: Willians & Wilkins, 1991: 739-788.
- [22] Hadacek F, Greger H. Testing of antifungal natural products: methodologies, comparability of result sanda ssay choice. *Phytochemical Analyses*, 2000; 11: 137-147.
- [23] Albuquerque ACL, Pereira MSV, Pereira JV, Pereira LF, Silva DF, Macedo-costa MR. Antiadherent effect of *Matricaria recutita* Linn extract. on dental biofilm microorganisms. *RevOdontol UNESP*, 2010; 39 (1):21-25.
- [24] Bilcu M, Grumezescu AM, Oprea AE, Popescu RC, Mogoşanu GD, Hristu R, et al. Efficiency of Vanilla, Patchouli and Ylang Ylang Essential Oils Stabilized by Iron Oxide@C14 Nanostructures against Bacterial Adherence and Biofilms Formed by Clinical Strains of *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae*. *Molecules*, 2014; 19 (11): 17943-56.
- [25] Pimenta ES, Cruz RMC, Diniz-neto H, Silva DF, Oliveira HMBF, Buccini, DF, et al. Evaluation of the antifungal activity of the essential oil of *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. (Lamiaceae) against strains of *Candida glabrata*. *Scientia Plena*, 2019; 15 (6).
- [26] Cavalcante JNM, Siqueira DS, Ferreira JLS, Bezerra RV, Delgado LA, Silva RCMO, et al. Antifungal Activity of the Essential Oil of *Pogostemon cablin* (Lamiaceae) against *Candida tropicalis* Strains. *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research*, 2018; 13 (2): 51-58.
- [27] Alves MS, Medeiros MAA, Pereira CT, Simão KLA, Simão BLA, Diniz AF, et al. Determination of the antifungal action of *pogostemon cablin* oil (lamiaceae) against *Candida krusei* strains. *International Journal of Development Research*, 2019: 29640-29644.
- [28] Wan F, Peng F, Xiong L, Chen JP, Peng C, Dai M. In Vitro and In Vivo Antibacterial Activity of Patchouli Alcohol from *Pogostemon cablin*. *Chin J Integr Med*, 2021; 27 (2): 125-130.
- [29] Fu P, Feng W, Liang X, Cheng P, Min D, Jianping C. In vitro and in vivo antibacterial activity of *Pogostone*. *Chinese Medical Journal*, 2014; 127(23).
- [30] Kim HW, Cho SJ, Kim BY, Cho SI, Kim YK. *Pogostemon cablin* as a scavenger of ROS in oxidant-induced human neuroglioma cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2010; 2: 239-247.
- [31] Su JY, Tan LR, Lai P, Liang HC, Qin Z, Ye MR, et al. Experimental study on the anti-inflammatory activity of a TCM recipe consisting of supercritical CO₂ fluid extract of *Chrysanthemum indicum*, patchouli oil and turmeric oil in vivo. *Journal of Ethnopharmacology*, 2012; 141 (2): 608-614.
- [32] Vu TT, Kim H, Tran VK, Le dang Q, Nguyen HT, Kim H, et al. In vitro antibacterial activity of selected medicinal plants traditionally used in Vietnam against human pathogenic bacteria. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2016; 16 (32).
- [33] Lu TC, Liao JC, Huang TH, Lin YC, Liu CY, Cgiu YJ, et al. Analgesic and anti-inflammatory activities of methanol extract of *Pogostemon cablin*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011.
- [34] Kocevski D, Du M, Kan J, Jing, C, Lacanin I, Pavlovic, H. Antifungal effect of *Allium tuberosum*, *Cinnamomum cassia*, and *Pogostemon cablin* essential oils and their components against population of *Aspergillus* species. *Journal of Food Science*, 2013; 78 (5).
- [35] Chien JH, Huang XF, Lai WL, Chang KF, Li CY, Chen SY, et al. *Pogostemon cablin* extract as an anticancer agent against human acute myeloid leukemia. *Food Scir Nutr*, 2021; 9 (6): 3209-3218

4 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os óleos essenciais estudados apresentaram atividade antiaderente contra a cepa clínica de *Staphylococcus aureus* (Sa 101). O óleo de *Gautheria procumbes* destaca-se por apresentar elevado potencial antiaderente contra a espécie bacteriana em estudo, podendo ser uma opção terapêutica eficaz na antissepsia intraoral e superfícies de materiais inseridos na cavidade bucal. No entanto, a realização de outros estudos é imprescindível para enfatizar sua eficácia contra diferentes tipos de microrganismos e, posteriormente, pesquisas *in vivo* para verificar seu comportamento no organismo humano.

ANEXO – NORMAS DE SUBMISSÃO DA REVISTA

FORMATAÇÃO

O artigo deve descrever claramente resultados novos e cuidadosamente confirmados e procedimentos experimentais que devem ser fornecidos em detalhes necessários para que outros possam verificar o trabalho. Pode ter até 10 páginas excluindo referências e resumo. Para referência adequada e publicação rápida, todos os manuscritos devem estar gramaticalmente corretos.

Regras gerais, resumo, título e perfil dos autores:

A configuração do papel deve estar no tamanho A4 com margem: superior 1,78 cm, inferior 1,78 cm, esquerda 1,65 cm, direita 1,65 cm, calha 0 cm e posição da calha superior. O artigo deve estar em uma coluna após o nome do autor. Todo o trabalho deve estar com: nome da fonte Times New Roman, tamanho da fonte 10, espaçamento entre linhas 1,05, recuo 0,36 cm na primeira linha, EXCETO resumo, palavras-chave, título do trabalho, referências, perfil do autor (na última página do trabalho, máximo 400 palavras) ,todos os títulos e detalhes do manuscrito (Primeira página, lado direito). O título do trabalho deve estar em tamanho de fonte 20 com espaçamento entre linhas simples. O Nome dos autores deve estar em fonte tamanho 11, antes espaçamento 0, após espaçamento 16, com espaçamento simples. Por favor, não escreva o e-mail ou o endereço do autor no lugar do nome do autor. O e-mail dos autores e seus detalhes de endereço devem estar nos detalhes do manuscrito. Resumo e palavras-chave devem estar em tamanho de fonte 9, negrito com espaçamento simples. Todos os títulos principais devem estar em maiúsculas, centro e numeração romana (I, II, III...etc.). Antes espaçamento 12, após espaçamento 6, com espaçamento entre linhas simples. Todos os subtítulos devem estar em letras maiúsculas e minúsculas, 0,25 cm à esquerda, itálico e numeração alfabética (A, B, C... etc.), antes do espaçamento 6, depois do espaçamento 3, com espaçamento entre linhas simples. Os detalhes do manuscrito devem estar em tamanho de fonte 8, primeira página e lado direito com espaçamento simples. As referências devem estar em tamanho de fonte 8, Hanging 0,63 com espaçamento simples entre linhas. O perfil do autor deve estar em fonte tamanho 8, com espaçamento simples entre linhas. As legendas das tabelas e figuras devem estar em fonte tamanho 8. O texto da tabela deve estar em fonte tamanho 8 com espaçamento entre linhas 1,1.

Palavras-chave:

Cerca de quatro palavras-chave ou frases em ordem alfabética, separadas por vírgulas.

Referências

(Artigo de revista, até 6 autores)

- [1] Johnston KJ, Hammond G, Meyers DJ, Joynt Maddox KE. Associação de raça e etnia e tipo de programa de assistência médica com acesso a cuidados ambulatoriais e medidas de qualidade. *JAMA* . 17 de agosto de 2021;326(7):628–636. doi : 10.1001/jama.2021.10413.
- [2] Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adesão a medicamentos que previnem doenças cardiovasculares: meta-análise em 376.162 pacientes. *Am J Med* . 2012; 125(9): 882–887.e1.

(Artigo de revista, mais de 6 autores)

- [3] Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, *et al.* Corticosteroides inalatórios de longo prazo em pré-escolares com alto risco de asma. *N Engl J Med* . 2006 11 de maio;354(19):1985–1997.

(Artigos de periódicos pré -impressos)

- [4] Silas P, Yates JR, Haynes PD. Investigação densidade-funcional da transição de fase romboédrica para cúbica simples do arsênico. A ser publicado na *Physical Review B*. Arxiv . [Pré-impressão] 2008. Disponível em: <http://arxiv.org/abs/0810.1692> [Acessado em 23 de julho de 2010].

(estilo livro)

- [5] Ares AA. *Auditoria na Austrália: uma abordagem integrada* . 5ª ed. Frenchs Forest: Pearson Education Australia; 2002.
- [6] Simons NE, Menzies B, Matthews M. *Um Curso Breve em Engenharia de Solos e Declives Rochosos* . Londres: Thomas Telford Publishing; 2001.

(Capítulo de livro)

- [7] Chen WK. *Linear Networks and Systems* , Belmont, CA: Wadsworth, 1993, pp. 123–135 .
- [8] Pobre H. *Uma introdução à detecção e estimativa de sinais* ; Nova York: Springer-Verlag, 1985, cap. 4.

(Estilo do livro com título e editor do artigo)

- [9] Scholtz RA. O Conceito de Espalhamento Espectral. In: *Acesso Múltiplo* . Abramson N. Ed. Piscataway, NJ: IEEE Press, 1993, cap. 3, pp. 121–123.
- [10] Jovem GO. Estrutura sintética de plásticos industriais. In: *Plásticos* , 2ª ed. vol. 3, Peter J, Ed. Novo York: McGraw-Hill, 1964, pp. 15–64 .

(estilo de anais de conferência publicados)

- [11] Kasmani MB . Um estudo sociolinguístico da harmonia vocálica em persa (Perspectiva de uso de harmonia vocálica em diferentes grupos etários. *Procedimentos internacionais de desenvolvimento e pesquisa econômica* , ed. Chen Dan, pp . 359-366 , vol. 26, Cingapura, 2011.
- [12] Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editores. Tumores de células germinativas V. *Proceedings of the 5th Germ Cell Tumor Conference* ; 13–15 de setembro de 2001; Leeds, Reino Unido. Nova York: Springer; 2002.

(estilo Tese ou Dissertação)

- [13] Williams J. Analisador de banda estreita. doutorado Tese. Universidade de Harvard; 1993.
- [14] Kawasaki N. Estudo paramétrico do escoamento térmico e químico em bicos de não-equilíbrio. Tese de Mestrado, Universidade de Osaka 1993.

(estilo patente)

- [15] JP Wilkinson. Dispositivos de circuitos ressonantes não lineares. Patente dos EUA 3 624 12, 16 de julho de 1990.

(estilo padrão)

- [16] *Carta Símbolos para Quantidades* . Norma ANSI Y10.5-1968.
- [17] Instituição Britânica de Padrões. BS EN 1993-1-2:2005. Eurocódigo 3. *Projeto de estruturas metálicas. Regras gerais. Projeto estrutural de incêndio* . Londres: BSI; 2005.

(estilo manual)

- [18] *Transmission Systems for Communications*, 3ª ed., Western Electric Co., Winston-Salem, NC, 1985, pp. 44–60 .
- [19] *Motorola Semiconductor Data Manual*, Motorola Semiconductor Products Inc., Phoenix, AZ, 1989.

(artigos não em inglês)

- [20] Forneau E, Bovet D. Recherches sur l'action sympatholytique d'un nouveau dérivé du dioxane . *Arch Int Pharmacodyn* . 1933;46:178-191 . Francês.

(Página da Web/Site)

- [21] Wikipedia.org. *Introdução à relatividade geral* [Internet]. 2021 [atualizado em 2021 em 28 de maio; citado em 2021 em 13 de julho]. [9 telas]. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/Introduction_to_general_relivity.

[22] Universidade de Tecnologia de Queensland . *Escrita literatura comentários* . [Internet] 2010 [atualizado em 2020 em 23 de junho ; citado em 6 de dezembro de 2020]; Disponível de : <http://www.citewrite.qut.edu.au/write/litreviews.jsp>.

CONTATO

E-mail: editor@ejmed.org

Telefone: +(44)7362035788

Site: www.ej-med.org