



ESCOLA DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA
FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA – FACENE
CURSO DE FARMÁCIA

LETÍCIA DE PAULA OLIVEIRA

**ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE ÓLEOS ESSENCIAS SOBRE BACTÉRIAS
MULTIRRESISTENTES: REVISÃO INTEGRATIVA**

JOÃO PESSOA
2022

LETÍCIA DE PAULA OLIVEIRA

**ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE ÓLEOS ESSENCIAS SOBRE BACTÉRIAS
MULTIRRESISTENTES: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança -
FACENE, como exigência parcial para a
obtenção do Título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Vinicius Nogueira Trajano

O48a

Oliveira, Letícia de Paula

Atividade antibacteriana de óleos essenciais sobre bactérias multirresistentes: revisão integrativa/ Letícia de Paula Oliveira. – João Pessoa, 2022.

21f.; il.

Orientador: Profº. Dr. Vinícius Nogueira Trajano.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Composto Antibacteriano. 2. Farmacorresistência Bacteriana. 3. Óleos. 4. Voláteis. I. Título

CDU: 615.33

LETÍCIA DE PAULA OLIVEIRA

**ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE ÓLEOS ESSENCIAS SOBRE BACTÉRIAS
MULTIRRESISTENTES: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado pela aluna Letícia de Paula Oliveira do curso de bacharelado em Farmácia, tendo obtido o conceito de _____, conforme a apreciação da banca examinadora constituída pelos professores:

Aprovado em: _____ de _____ de _____

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Vinicius Nogueira Trajano (FACENE)

Profa. Dra. Carolina Uchoa Barbosa Guerra (FACENE)

Profa. Dra. Daysianne Pereira de Lira Uchoa (FACENE)

A Deus primeiramente, que me deu forças para seguir quando eu achava que não conseguiria, sem ele nada seria possível. Aos meus pais, que não mediram esforços para me ajudar. Ao meu orientador Vinícius Trajano, por toda a paciência e incentivo durante todo o projeto.

Dedico

AGRADECIMENTOS

Imensa gratidão a Deus por me ajudar desde o início conseguindo a bolsa de estudos pelo ProUni, até o fim de toda essa experiência rica em aprendizados e amadurecimento, que mesmo em momentos de desânimo se fez presente me fazendo enxergar que eu seria capaz.

Aos meus pais, **Erika de Paula Oliveira** e **Ednaldo Oliveira de Paulo**, que desde o início se alegraram com minha conquista e vivenciaram toda essa trajetória junto a mim, me dando força, apoiando em tudo que foi necessário, acreditando em mim e nos meus sonhos.

Ao meu orientador Prof. Dr. **Vinicius Nogueira Trajano**, pelas orientações, por toda a paciência em me ensinar, por todo conhecimento compartilhado e que, independente de momentos difíceis passados por mim, não desistiu e me ajudou a concluir essa etapa tão importante.

A todos os meus familiares e amigos que apoiaram e compartilharam dessa trajetória comigo, em especial os amigos feitos durante o curso, que foram de grande importância em todos os momentos vividos durante esses quatro anos.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Artigos segundo título, autores, ano de publicação, óleo essencial, objetivos, resultados e conclusão.....12

TABELA 2 - Artigos segundo objetivos, resultados e conclusão.....14

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. METODOLOGIA	12
3. MATERIAL E MÉTODOS	13
4. RESULTADOS.....	14
5. DISCUSSÃO.....	18
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	20
REFERÊNCIAS.....	21

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE ÓLEOS ESSENCIAIS SOBRE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES: REVISÃO INTEGRATIVA

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS ON MULTI-RESISTANT BACTERIA: INTEGRATIVE REVIEW

RESUMO

Devido ao aumento da multirresistência bacteriana aos fármacos antimicrobianos, faz-se necessário o desenvolvimento de novos medicamentos mais eficazes que consigam conter a multiplicação desses patógenos. Produtos naturais como os óleos essenciais são promissores para esse tratamento por possuírem complexa composição e elevado número de compostos químicos com atividade antimicrobiana já relatada. Esse trabalho objetivou analisar a atividade antibacteriana dos óleos essenciais sobre espécies de bactérias relacionadas à multirresistência. Trata-se de uma revisão integrativa cuja pesquisa foi realizada entre janeiro e março de 2022 a partir das bases de dados online Scielo, Lilacs e Medline reunindo informações publicadas de 2017 a 2022. Ainda como critério de inclusão, foram analisados artigos na íntegra em português, inglês e espanhol que retratassem o tema abordado e assim, excluir trabalhos que não seguissem os critérios necessários. Dos 18 trabalhos selecionados, observou-se uma predominância de artigos contendo pesquisas com os óleos essenciais de espécies de *Cinnamomum*, *Origanum* e *Thymus vulgaris*L., ambos apresentaram atividade antibacteriana contra bactérias multirresistentes como *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, conseguindo apresentar bons resultados em testes *in vitro*, indicando serem promissores em novos testes clínicos *in vivo* a fim de se encontrar novas terapias antibacterianas pra conseguir combater o aumento de cepas multirresistentes.

PALAVRAS-CHAVE: Compostos antibacterianos. Farmacorresistência bacteriana. Óleos voláteis.

ABSTRACT

Due to the increase of bacterial multi-resistance to antimicrobial drugs, it is necessary to develop new and more effective drugs that can contain the multiplication of these pathogens. Natural products such as essential oils are promising for this treatment because they have complex composition and high number of chemical compounds with antimicrobial activity already reported. This work aimed to analyze the antibacterial activity of essential oils on species of bacteria related to multidrug resistance. This is an integrative review whose research was conducted between January and March 2022 from online databases Scielo, Lilacs and Pubmed gathering information published from 2017 to 2022. Also as inclusion criteria, articles were analyzed in full in Portuguese, English and Spanish that portrayed the theme addressed and thus exclude papers that did not follow the necessary criteria. Of the 18 selected studies, it was observed a predominance of articles containing research with essential oils of species of *Cinnamomum*, *Origanum* and *Thymus vulgaris* L., both showed antibacterial activity against multiresistant bacteria such as *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, managing to present good results in *in vitro* tests, indicating that they are promising in new clinical tests *in vivo* in order to find new antibacterial therapies to combat the increase of multidrug-resistant strains.

KEYWORDS: Antibacterial compounds. Bacterial pharmaco-resistance. Volatile oils.

INTRODUÇÃO

Os óleos essenciais são substâncias produzidas por plantas aromáticas cuja utilização iniciou-se há pelo menos 60 mil anos em países como Egito, Índia, China e Grécia com uso em rituais religiosos, e na medicina, com finalidade terapêutica. São compostos voláteis, odoríferos e imiscíveis, que conferem funções importantes às plantas no tocante a proteção e defesa contra a ação de microrganismos, insetos e animais.¹

A composição de um óleo essencial pode variar significativamente entre produtores como também devido a origem, condições do solo, clima e modo de produção. Contudo, podem ser identificadas até 400 substâncias que lhe atribuem características como aromas e sabores específicos, além de atividades terapêuticas, tais como antioxidante, anti-inflamatória, analgésica, antitumoral, antifúngica e antibacteriana.²

Segundo Carvalho *et al*³ microrganismos resistentes são aqueles que não tem seu crescimento e multiplicação inibido pela ação dos fármacos quer seja no sangue ou nos tecidos, bem como não possuir resultados positivos durante o tratamento contra a infecção.

O desenvolvimento dos antibióticos gerou grande revolução no tratamento de infecções bacterianas a ponto de conseguirem reduzir mundialmente as taxas de morbidade e mortalidade.⁴ Porém, nas últimas décadas, o seu uso vem sendo incapaz de controlar o aumento de cepas multirresistentes, gerando um alerta a comunidade científica e aos profissionais de saúde.⁵

A falta de atividade farmacológica dos antibióticos representa perigo, não só no ambiente hospitalar, mas para a sociedade como um todo, tendo em vista que as algumas das bactérias multirresistentes já transcenderam os limites nosocomiais chegando a causar infecções comunitárias. Logo, instala-se uma preocupação sobre a produção de novos fármacos que tem sido lenta e indeterminada, gerando impacto negativo no que tange a vida da população e a situação sanitária perigosa.³

O aumento do uso indiscriminado de antibióticos tem se tornado um problema de saúde pública devido aos malefícios causados por esse ato. Sabe-se que as bactérias têm se tornado mais resistentes a esses medicamentos, fazendo-se necessário um novo tratamento que consiga frear esse aumento.

Os efeitos antimicrobianos dos óleos essenciais são bastante conhecidos. Considerando o grande número de compostos químicos presentes nestes produtos, provavelmente sua

atividade não é atribuída à apenas um mecanismo específico, mas por diversas ações sobre a estrutura dos microrganismos. Tendo em vista que os óleos essenciais presentes nas plantas são ricos em constituintes químicos com atividade antibacteriana, faz-se necessária uma explanação pela literatura a fim de analisar novas alternativas de tratamento contra infecções por patógenos multirresistentes.

Diante de tal problemática, é de suma importância realizar uma explanação na literatura científica com a finalidade de se obter respostas sobre novas alternativas para conseguir deter as bactérias multirresistentes através de tratamentos com óleos essenciais, visto que os fármacos disponíveis não são mais tão eficazes.

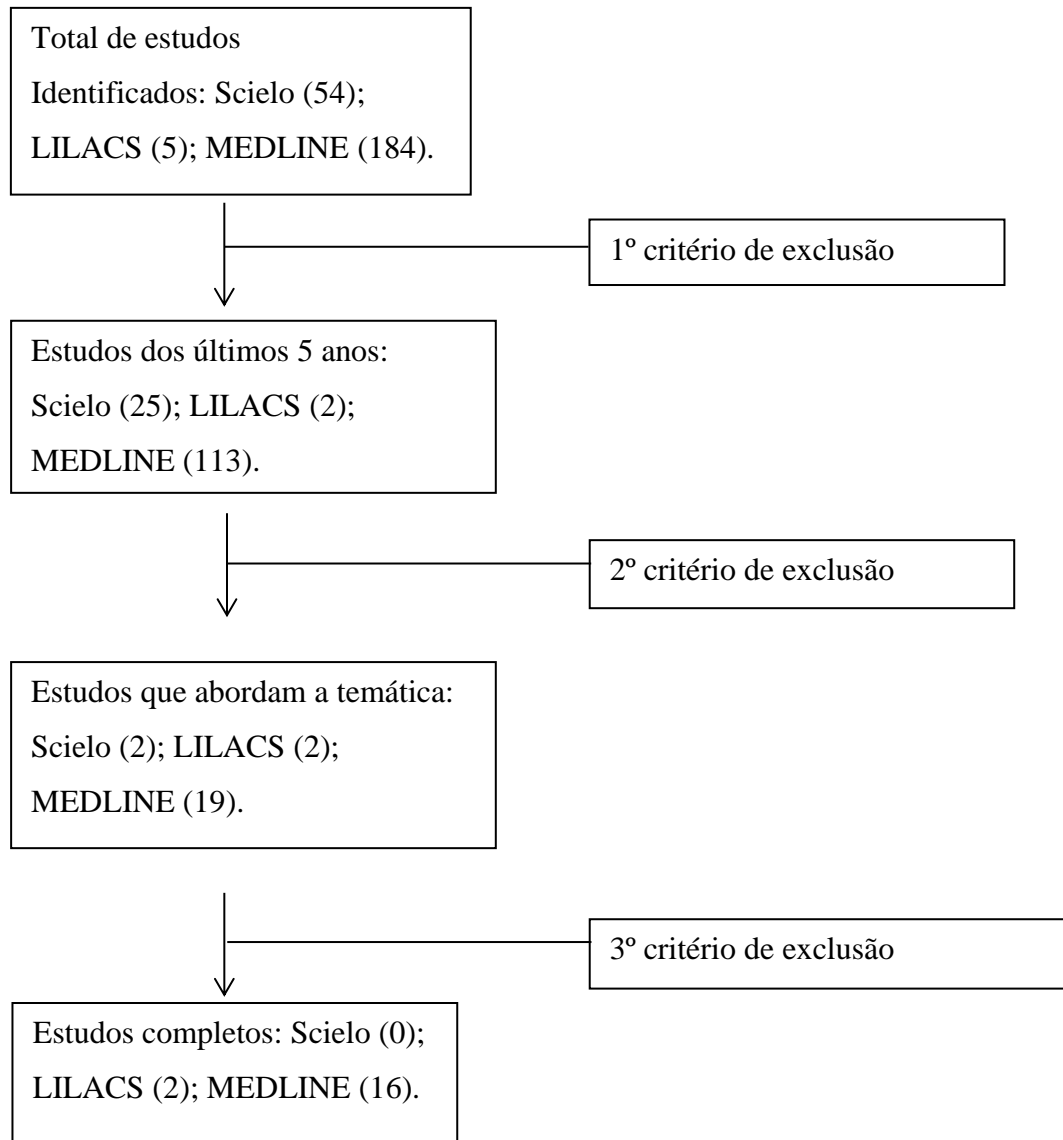
O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre os óleos essenciais com atividade antibacteriana sobre espécies de bactérias relacionadas à multirresistência.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo utilizou-se do método de revisão integrativa da literatura, no qual foi realizado um levantamento de dados através da literatura em relação ao tema abordado.⁶

A pesquisa foi realizada no período de janeiro a março de 2022 a partir de bases de dados online: Scielo, LILACS e Medline. Estas bases puderam ser acessadas por meio da Biblioteca Virtual em Saúde Pública e da plataforma Scielo, onde os seguintes descritores foram utilizados: “óleos essenciais” e “multirresistente” usando combinações na língua inglesa, portuguesa e espanhola utilizando o operador booleano AND.

Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram: artigos publicados nos últimos 5 anos; em português, inglês ou espanhol; artigos na íntegra e que retratem a temática definida. A partir dos critérios de inclusão poderão ser definidos os critérios de exclusão que eliminaram as publicações que não atenderam os critérios estabelecidos na metodologia. Diante do exposto, após a organização e seleção dos artigos utilizados na presente pesquisa, os resultados foram organizados através do fluxograma abaixo contendo, por etapas o total de estudo identificados até o número total de trabalhos selecionados.



Fonte: dados do autor

RESULTADOS

Após a seleção do material, o total de artigos selecionados foram 18 (Tabela 1). Foi realizada uma leitura exploratória das obras bibliográficas a fim de analisar a relação com o tema da pesquisa. Em seguida, uma leitura analítica dos artigos foi realizada com a finalidade de ordenar e sumarizar os dados contidos nas fontes, buscando-se a obtenção de respostas ao problema da pesquisa em questão.

Os dados obtidos foram organizados em uma tabela contendo informações sobre os autores e ano de publicação, objetivo do estudo e a conclusão obtida.

TABELA 1: Artigos segundo título, autores, ano de publicação, objetivos e conclusão.

Nº	Título	Principal autor e ano	Objetivos	Conclusão
1	<i>Origanum vulgare</i> L. essential oil inhibits the growth of carbapenem-resistant gram-negative bacteria.	VASCONCELOS, 2019	Avaliar inibição do crescimento de bactérias gram-negativas resistente a carbapenêmicos frente ao óleo essencial do <i>origanum vulgare</i> L.	Demonstrou eficácia na inibição do crescimento de bactérias gram-negativas resistentes a carbapeném, tornando-o candidato favorável para o desenvolvimento de tratamentos alternativos.
2	Antibacterial activity of Cinnamomum cassiaL. essential oil in a carbapenem- and polymyxin-resistant Klebsiella aerogenes strain.	VASCONCELOS, 2020	Avaliar efeito inibitório do óleo essencial de <i>Cinnamomum cassia</i> L. frente a <i>Klebsiella aerogenes</i> resistente a carbapenem e polimixina.	Apresentou propriedades antibacterianas promissoras contra <i>K. aerogenes</i> resistente a carbapenem e polimixina.
3	Chemical composition and antimicrobial activity of the comercial <i>Origanum onites</i> L. oil Against nosocomial carbapenem resistant extended spectrum beta lactamase producer <i>Escherichia coli</i> isolates.	KASKATEPE, 2017	Identificar a composição química e investigar a atividade antimicrobiana do OE de <i>origanum onites</i> contra cepas de <i>Escherichia coli</i> nosocomiais produtora de beta lactamase de espectro estendido (ESBL).	OE de <i>O. onites</i> pode possuir capacidade a se tornar um fármaco sintético, usado em combinação com outros antibióticos para tratamento de infecções causadas por bactérias multirresistentes.
4	Coriander (<i>Coriandrum sativum</i>) essential oil: effect on multidrug resistant uropathogenic <i>Escherichia coli</i> .	SCAZZOCHIO, 2017	Investigar o efeito do OE contra <i>Escherichia coli</i> uropatogênica multirresistente.	Mostrou-se promissor para continuação de novos estudos a fim de desenvolver novas formulações combinadas antimicrobianas.
5	Antibacterial activity of <i>Thymus vulgaris</i> essential oil alone and in combination with cefotaxime against ESBL producing multidrug resistant Enterobacteriaceae isolates.	BENAMEUR, 2018	Avaliação de susceptibilidade de Enterobacteriaceae ESBL ao OE sozinho e combinado com cefotaxima.	Os dados obtidos sugerem que o OE <i>T. vulgaris</i> sozinho ou combinado com cefotaxima, apresenta atividade antibacteriana contra isolados multirresistentes de <i>Enterobacteriaceae</i> ESBL, podendo ser útil em campo alimentício e farmacêutico. Entretanto, mais investigações são necessárias.
6	Antimicrobial activity of five essential oils from lamiaceae against multidrug-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> .	KOT, 2018	Examinar as composições químicas e atividade antibacteriana dos OEs de cinco espécies de <i>Lamiaceae</i> com finalidade de determinar seu potencial contra cepas	Por seu forte efeito bactericida, o OE de <i>T. vulgaris</i> indica possível uso tópico, porém é preciso pesquisa em condições clínicas.

			MRSA obtidas de feridas infectadas, trato respiratório e outros materiais clínicos.	
7	In vitro evaluation of the antibacterial effects of <i>Cinnamomum Zeylanicum</i> essential oil against clinical multidrug-resistant <i>Shigella</i> isolates.	AKRAMI, 2021	Avaliar as atividades antibacterianas dos óleos essenciais de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> contra isolados clínicos de <i>Shigella</i> multirresistente.	Os efeitos antibacterianos do OE obtidos pelo estudo foram favoráveis e destacaram a importância de encontrar compostos vegetais a fim de tratar infecções causadas por <i>shigella</i> multirresistente.
8	Antibacterial activity and reversal of multidrug resistance of tumor cells by essential oils from fresh leaves, flowers, and stems of <i>Montanoa quadrangularis schultz bipontinus</i> (<i>Asteraceae</i>) collected in Mérida—Venezuela.	ROJAS, 2021	Avaliar a atividade antimicrobiana e a reversão da multirresistência de células tumorais por óleos essenciais de folhas, caules e flores extraídos de <i>Montanoa quadrangulares</i> .	O estudo conclui que o OE obtido nas flores e folhas da espécie em estudo apresentaram atividade contra <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Escherichia Coli</i> e <i>Staphylococcus epidermidis</i> , enquanto o OE do caule foi ativo apenas contra <i>E. coli</i> .
9	Synergistic effects of <i>Cinnamomum cassia</i> L. essential oil in combination with polymyxin B against carbapenemase-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> and <i>Serratia marcescens</i> .	VASCONCELOS, 2020	Investigar a atividade antibacteriana do OE de <i>C. cassia</i> L. sozinha e em combinação com antibióticos contra <i>Klebsiella pneumoniae</i> e <i>Serratia marcescens</i> produtoras de carbapenemase	Potencial candidato para o desenvolvimento de tratamento alternativo e sistema de liberação de drogas para cepas produtoras de carbapenemases.
10	Evaluation of essential oil obtained from <i>Mentha x piperita</i> L. against multidrug-resistant Strains.	MUNTEI, 2019	Avaliação do OE extraído das folhas de <i>M. piperita</i> L. em cepas multirresistentes de pacientes hospitalizados.	O presente óleo pode ser uma possível opção terapêutica para diversas doenças infecciosas produzidas por bactérias multirresistentes.
11	Anti-oxidant, antibacterial, anti-biofilm, and anti-quorum sensing activities of four essential oils against multidrug-resistant	ALIBI, 2020	Mensurar atividades antimicrobiana, antibiofilme, anti-quorum sensing e antioxidante de quatro óleos essenciais.	Os resultados foram positivos para os quatro OEs como agentes alternativos ou complementares para tratamento de infecções causadas por bactérias multirresistentes.

	bacterial clinical isolates.			
12	Combined effect of conventional antimicrobials with essential oils and their main components against resistant <i>Streptococcus suis</i> Strains.	AGUIAR, 2019	Avaliar a eficácia da combinação dos OEs e seus principais componentes com antimicrobianos convencionais contra <i>Streptococcus suis</i> .	Os resultados obtidos no estudo apoiam o uso combinado de agentes antimicrobianos convencionais com OEs para tratamento de <i>S. suis</i> .
13	Calli essential oils synergize with lawsone against multidrug resistant pathogens.	SOLIMAN, 2017	Testar a atividade antimicrobiana do OE de <i>C. comosum</i> contra vários patógenos conhecidos por sua resistência a antibióticos.	Os resultados do estudo apontam que as formulações contendo OEs tem potencial no futuro para superar a resistência antimicrobiana.
14	High potency of <i>Melaleuca alternifolia</i> essential oil against multi-drug resistant gram-negative bacteria and methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> .	OLIVEIRA, 2018	Investigar possível ação do OE da árvore de <i>Melaleuca alternifolia</i> in vitro contra bactérias gram-negativas multirresistentes e contra <i>S. aureus</i> resistente a metilina (MRSA).	Potencial eficácia <i>in vitro</i> como tratamento antimicrobiano, sozinho ou associado a outros antimicrobianos.
15	Antimicrobial potential of essential oils from Cerrado plants against multidrug-resistant foodborne microorganisms.	JESUS, 2020	Extrair e avaliar a atividade antibacteriana dos OEs frente a um painel de quatro cepas bacterianas padrão e três cepas multirresistentes clínicas.	Os OEs mostraram-se ativos contra bactérias Gram-positivas e negativas resistentes, apresentando potencial para o desenvolvimento de novos agentes alternativos a fim de evitar a disseminação e contaminação por bactérias resistentes.
16	Inhibition of bacterial efflux pumps by crude extracts and essential oil from <i>myristica fragrans</i> houtt. (Nutmeg) seeds against methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> .	THIDAR, 2021	Investigar potencial por parte do OE de <i>M. fragrans</i> de inibir as bombas de efluxo junto a medicamentos antimicrobianos contra MRSA in vitro.	O OE combinado com substâncias que agem atuam como sistemas de efluxo fazer com que MRSA seja suscetível ao tratamento com antibióticos.
17	Seasonality effects on antibacterial and antibiotic potentiating activity against multidrug-resistant strains of	PEREIRA, 2020	Investigar atividade antibacteriana e atividade potencializadora de antibióticos de OE de <i>Vitex gardneriana</i> .	Os óleos essenciais sozinho não apresentaram atividade antibacteriana relevante sobre as cepas testadas, porém, quando associados a antibióticos,

	<i>Escherichia coli</i> and <i>Staphylococcus aureus</i> and ATR-FTIR spectra of essential oils from <i>Vitex gardneriana</i> Leaves.			apresentaram variações na CIM, indicando efeito sinérgico contra a resistência bacteriana de <i>E. coli</i> e <i>S. aureus</i> .
18	<i>Origanum vulgare</i> essential oil: antibacterial activities and synergistic effect with polymyxin B Against multidrug-resistant <i>Acinetobacter Baumannii</i> .	AMARAL, 2020	Avaliar as atividades antibacterianas do OE de orégano contra isolados clínicos de referência e multirresistentes de <i>Acinetobacter baumannii</i> , como também, avaliar a combinação do OE com a polimixina B contra <i>A. baumannii</i> .	Os resultados obtidos indicam que o OE de <i>O. vulgari</i> utilizado sozinho ou combinado com a polimixina B em tratamentos contra <i>A. baumannii</i> é promissor.

FONTE: Dados do autor.

DISCUSSÃO

A análise dos resultados deste estudo evidenciou efeitos positivos do uso de óleos essenciais para tratamento de infecção por bactérias multirresistentes. Observou-se que nos 18 artigos analisados todos os óleos testados tiveram boa atividade antimicrobiana, sendo que em 4 (quatro) constataram-se os benefícios da associação entre os óleos e antibióticos utilizados no tratamento de infecções.

Neste contexto, Vasconcelos *et al*⁷ realizaram uma dada pesquisa a fim de avaliar a inibição do crescimento de bactérias gram-negativas resistentes a carbapenêmicos, sendo eles *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* e *Acinetobacter baumannii*, utilizando-se do óleo essencial de orégano (*Origanum vulgari* L.). A atividade antimicrobiana do OE foi determinada através de método padrão de difusão em disco de ágar e a CIM obtida utilizando a microdiluição em caldo e ensaios colorimétricos. Como resultado, após um tempo estimado de 4 horas, observou-se uma diminuição no número de contagens de células bacterianas, indicando morte celular.

Em outro estudo realizado com *Origanum vulgari* frente a isolados clínicos de *Acinetobacter baumannii*, o óleo apresentou atividade antibacteriana por conseguir inibir o crescimento das cepas testadas, obtendo o valor de MIC de 1,75 a 3,50 mg/mL, conseguindo desestabilizar e causar a ruptura da membrana celular levando a apoptose. Ao testar o OE combinado à polimixina B, os resultados da concentração inibitória mínima diminuíram em até 16 vezes comparado ao valor do OE sozinho, evidenciando que há uma sinergia entre eles.⁸

Um estudo realizado com orégano turco (*Origanum onites*), esse foi considerado eficaz contra cepas de *Escherichia coli*, porém evidenciou-se que possivelmente o uso do óleo combinado a outros antibióticos pode ser ainda mais favorável em tratamento de infecções bacterianas, além de serem imprescindíveis novos estudos que avaliem efeitos tóxicos e irritações causadas ao ser humano.⁹

Uma pesquisa realizada com três óleos essenciais, dentre eles o *O. vulgari*, no qual combinou os principais compostos de cada óleo com antimicrobianos na tentativa de diminuir a CIM contra *Streptococcus suis*, alcançou-se resultados positivos, indicando sinergia com a gentamicina e oxitetraciclina, gerando resultados promissores para desenvolvimentos futuros.¹⁰ Entretanto, dois estudos realizados com *Origanum majorana* não obtiveram resultados tão satisfatórios, comparado a outras espécies de plantas.^{11,12}

Em contrapartida, Alibi *et al*¹² evidenciou em seu estudo que, além de outras espécies, o OE de *T. vulgaris* conseguiu inibir o crescimento de bactérias multirresistentes, as principais espécies patogênicas gram-negativas com concentrações muito baixas evidenciando o princípio ativo timol com notável atividade antibacteriana por conseguir danificar as membranas das bactérias levando a liberação de ATP e DNA presentes no citoplasma, porém o autor deixa claro que o mecanismo de ação dos compostos não é atribuível a uma via única, mas sim uma série de eventos que podem ocorrer na superfície celular ou no citoplasma.¹²

Popularmente conhecido como tomilho, o OE da espécie *Thymus vulgaris* foi avaliado em dois estudos citados na presente pesquisa, juntamente com outros óleos de espécies diferentes, onde em ambos OE de *T. vulgaris* obtiveram os melhores resultados. Em um deles foram isoladas bactérias da família *enterobacteriaceae* produtoras da enzima beta-lactamase, sendo elas *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* e *salmonela*. O óleo essencial de *Thymus vulgaris* apresentou alta atividade contra as cepas testadas com zonas de inibição de crescimento que variaram de 24 a 40 mm de diâmetro, além do OE apresentar sinergismo com a cefotaxima.¹³

Em consequente, no outro estudo o OE de *Thymus vulgaris* apresentou o melhor resultado antibacteriano comparado a outras espécies contra *Staphylococcus aureus* multirresistente. A eficácia foi atribuída ao efeito antimicrobiano dos compostos presentes no óleo: timol, carvacrol, *p*-cimeno e γ -terpineno. Apresentou forte efeito bactericida por medição do tempo de morte das células bacterianas que é definido com uma diminuição de 3 log do número de células por mL, onde o óleo conseguiu 2,7 log ficando bem próximo do efeito bactericida.¹¹

Segundo o estudo de Vasconcelos *et al*¹⁵ o óleo essencial de *Cinnamomum cássia* L. popularmente conhecido como canela, conseguiu apresentar efeito sinérgico junto a polimixina B contra *Klebsiella pneumoniae* e *Serratia marcescens* produtoras de carbapenemase através do método de difusão em disco evidenciando que houve uma diminuição na contagem de células bacterianas viáveis ao longo do tempo, conseguindo também reduzir a carga bacteriana a níveis indetectáveis em quatro horas de tratamento, levando vantagem comparado a polimixina B sozinha, que alcançou um tempo de vinte horas.

Em outro estudo realizado pelo mesmo autor, é mostrada a atividade do OE de *C. cássia*L. frente a *Klebsiella aerogenes* resistente a carbapenem e polimixina. A CIM foi determinada por microdiluição em caldo apresentando um resultado de 17,57 $\mu\text{g/mL}$, cuja curva de sobrevivência diminuiu chegando a zero após 24 horas de tratamento.¹⁴

Outro estudo, utilizando-se do óleo essencial de *Cinnamomum zeylanicum* apresentou atividade contra cepas de *Shigella* multirresistente, no qual, das cepas testadas, a *S. boydii* apresentou mais suscetibilidade ao óleo.¹⁶

No mais, outros óleos essenciais foram evidenciados no presente estudo, porém foram menos citados nas pesquisas mais recentes. No entanto a *Mentha piperita* L. apresentou boa atividade bactericida contra bactérias Gram-positivas e negativas, dentre elas *Staphylococcus aureus*, assim como a *Melaleuca alternifolia* também se mostrou potente contra *S. aureus*. Além dos resultados favoráveis da sinergia entre o OE de *Myristica fragrans* e *Vitex gardneriana* a medicamentos antimicrobianos, que sozinhos não tiveram resultados favoráveis, entretanto quando associado a antibióticos apresentaram variações na concentração inibitória mínima frente a *S. aureus* e *E. coli*.^{17, 18, 19, 20}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desta pesquisa evidenciaram que os óleos essenciais associados ou não aos antibióticos são uma alternativa promissora para tratamento de infecção causada por bactérias multirresistentes.

Entretanto a maior parte dos estudos foram realizados *in vitro*, fazendo necessário aprofundar esses achados em estudos pré-clínicos e clínicos para que os óleos sejam aplicados na prática clínica com segurança.

Ademais através desta pesquisa sugere-se a realização de novos estudos sobre a temática para que, através de evidências científicas, os profissionais da área de saúde, sobretudo os farmacêuticos, sintam-se encorajados em atuarem continuamente nas elucidações dos benefícios farmacológicos dos óleos essenciais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nascimento A, Prade ACK. Aromaterapia: o poder das plantas e dos óleos essenciais. Recife: Fiocruz-PE, 2020.
2. Pandini JA. *et al.* Chemical composition, antimicrobial and antioxidant potential of the essential oil of *Guarea kunthiana* A. juss. *Brazilian Journal of Biology*. 27 jul. 2017; 78(1):53-60. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.04116>. Acesso em: 25 maio 2022.

3. Carvalho JJV *et al.* Bactérias multirresistentes e seus impactos na saúde pública: uma responsabilidade social. *Research, Society and Development*, 10 jun. 2021; 10(6). Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.16303>. Acesso em: 25 maio 2022.
4. Costa ALP, Silva Junior ACS. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. *Estação Científica (UNIFAP)*, 23 ago. 2017; 7(2):45. Disponível em: <https://doi.org/10.18468/estcien.2017v7n2.p45-57>. Acesso em: 25 maio 2022.
5. Macedo Júnior AM. Multirresistência bacteriana e a consequência do uso irracional dos antibióticos. *Scire Salutis*, 2019; 9(2):1-8. Disponível em: <https://doi.org/10.6008/cbpc2236-9600.2019.002.0001>. Acesso em: 25 maio 2022.
6. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto enfermagem*, 2008; 17(4).
7. Vasconcelos NG, Croda J, Silva KE, Motta ML, Maciel WG, Limiere LC, Simionatto S. *Origanum vulgare* L. essential oil inhibits the growth of carbapenem-resistant gram-negative bacteria. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [Internet]. 2019 [citado 15 maio 2022];52. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0502-2018>
8. Amaral SC, Pruski BB, de Freitas SB, Allend SO, Ferreira MR, Moreira C, Pereira DI, Junior AS, Hartwig DD. *Origanum vulgare* essential oil: antibacterial activities and synergistic effect with polymyxin B against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Molecular Biology Reports* [Internet]. 15 nov 2020 [citado 15 maio 2022];47(12):9615-25. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05989-0>
9. Kaskatepe B, Yildiz SS, Kiyimaci ME, Yazgan AN, Cesur S, Erdem SA. Chemical composition and antimicrobial activity of the commercial *Origanum onites* L. oil against nosocomial carbapenem resistant extended spectrum beta lactamase producer *Escherichia coli* isolates. *Acta Biologica Hungarica* [Internet]. Dez 2017 [citado 15 maio 2022];68(4):466-76. Disponível em: <https://doi.org/10.1556/018.68.2017.4.11>
10. Aguiar FC, Solarte AL, Tarradas C, Gómez- Gascón L, Astorga R, Maldonado A, Huerta B. Combined effect of conventional antimicrobials with essential oils and their main components against resistant *Streptococcus suis* strains. *Letters in Applied Microbiology* [Internet]. 25 abr 2019 [citado 15 maio 2022];68(6):562-72. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/lam.13151>
11. Kot B, Wierzchowska K, Piechota M, Czerniewicz P, Chrzanowski G. Antimicrobial activity of five essential oils from lamiaceae against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. *Natural Product Research* [Internet]. 11 jun 2018 [citado 15 maio 2022];33(24):3587-91. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1486314>
12. Alibi S, Ben Selma W, Ramos-Vivas J, Smach MA, Touati R, Boukadida J, Navas J, Ben Mansour H. Anti-oxidant, antibacterial, anti-biofilm, and anti-quorum sensing activities of four essential oils against multidrug-resistant bacterial clinical isolates. *Current Research in Translational Medicine* [Internet]. Abr 2020 [citado 15 maio 2022];68(2):59-66. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.retram.2020.01.001>

13. Benameur Q, Gervasi T, Pellizzeri V, Pfluchtová M, Tali-Maama H, Assaous F, Guettou B, Rahal K, Grušová D, Dugo G, Marino A, Ben-Mahdi MH. Antibacterial activity of *Thymus vulgaris* essential oil alone and in combination with cefotaxime against blaESBL producing multidrug resistant Enterobacteriaceae isolates. *Natural Product Research* [Internet]. 4 maio 2018 [citado 15 maio 2022];33(18):2647-54. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1466124>
14. Vasconcelos NG, Silva KE, Croda J, Simionatto S. Antibacterial activity of *Cinnamomum cassia* L. essential oil in a carbapenem- and polymyxin-resistant *Klebsiella aerogenes* strain. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [Internet]. 2020 [citado 15 maio 2022];53. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0032-2020>
15. Vasconcelos NG, Queiroz JHFdS, Silva KED, Vasconcelos PCDP, Croda J, Simionatto S. Synergistic effects of *Cinnamomum cassia* L. essential oil in combination with polymyxin B against carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *PLoS ONE*; 2020; 15(7): e0236505 [citado 15 maio 2022]. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0236505>.
16. Akrami S, Amin M, Saki M. In vitro evaluation of the antibacterial effects of *Cinnamomum zeylanicum* essential oil against clinical multidrug-resistant *Shigella* isolates. *Molecular Biology Reports* [Internet]. Mar 2021 [citado 15 maio 2022];48(3):2583-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06309-w>
17. Muntean, D. *et al.* Evaluation of essential oil obtained from *Mentha×piperita* L. against multidrug-resistant strains. *Infection and Drug Resistance*, v. Volume 12, p. 2905-2914, set. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/idr.s218141>. Acesso em: 25 maio 2022.
18. Oliva A, Costantini S, De Angelis M, Garzoli S, Božović M, Mascellino M, Vullo V, Ragno R. High Potency of *Melaleuca alternifolia* Essential Oil against Multi-Drug Resistant Gram-Negative Bacteria and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Molecules* [Internet]. 9 out 2018 [citado 15 maio 2022];23(10):2584. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules23102584>
19. OO, Thidar *et al.* Inhibition of Bacterial Efflux Pumps by Crude Extracts and Essential Oil from *Myristica fragrans* Houtt. (Nutmeg) Seeds against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Molecules*, v. 26, n. 15, p. 4662, 31 jul. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules26154662>. Acesso em: 25 maio 2022.
20. PEREIRA, Raimundo Luiz Silva *et al.* Seasonality Effects on Antibacterial and Antibiotic Potentiating Activity against Multidrug-Resistant Strains of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* and ATR-FTIR Spectra of Essential Oils from *Vitex gardneriana* Leaves. *Current Microbiology*, v. 77, n. 12, p. 3969-3977, 6 out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00284-020-02226-6>. Acesso em: 25 maio 2022.
21. Scazzocchio F, Mondì L, Ammendolia MG, Goldoni P, Comanducci A, Marazzato M, Conte MP, Rinaldi F, Crestoni ME, Frascetti C, Longhi C. Coriander (*coriandrum sativum*) essential oil: effect on multidrug resistant uropathogenic *Escherichia coli*. *Natural Product Communications* [Internet]. Abr 2017 [citado 16 maio 2022];12(4):1934578X1701200. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1934578x1701200438>

22. Rojas J, Ndong Ntoutoume GM, Martin P, Morillo M. Antibacterial activity and reversal of multidrug resistance of tumor cells by essential oils from fresh leaves, flowers, and stems of *Montanoa quadrangularis* Schultze Bipontinus (Asteraceae) collected in Mérida—Venezuela. *Biomolecules* [Internet]. 19 abr 2021 [citado 16 maio 2022];11(4):605. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biom11040605>
23. Soliman S, Alsaadi A, Youssef E, Khitrov G, Noreddin A, Hussein M, Ibrahim A. Calli essential oils synergize with lawsone against multidrug resistant pathogens. *Molecules* [Internet]. 20 dez 2017 [citado 16 maio 2022];22(12):2223. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules22122223>
24. de Jesus GS, Micheletti AC, Padilha RG, de Souza de Paula J, Alves FM, Leal CR, Garcez FR, Garcez WS, Yoshida NC. Antimicrobial potential of essential oils from cerrado plants against multidrug-resistant foodborne microorganisms. *Molecules* [Internet]. 21 jul 2020 [citado 16 maio 2022];25(14):3296. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules25143296>