

***Origanum majorana* como agente ansiolítico em Odontologia: uma revisão literária**

***Origanum majorana* as ansiolitic agent in Dentistry: a literary review**

***Origanum majorana* como agente ansiolítico en Odontología: una revisión literaria**

Recebido: 24/03/2020 | Revisado: 24/03/2020 | Aceito: 01/04/2020 | Publicado: 01/04/2020

Gabrielli Bezerra Sales

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1842-9844>

Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Brasil

E-mail: gabrielli.b.sales@gmail.com

Janaina Barbosa de Alencar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4270-4375>

Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Brasil

E-mail: ja.naina.b@hotmail.com

Rafaela Oliveira Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3072-8874>

Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Brasil

E-mail: rafaela_ob@hotmail.com

Sérvulo da Costa Rodrigues Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3823-5759>

Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Brasil

E-mail: servulorodriguesneto@gmail.com

Aleson Pereira de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3430-477X>

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Brasil

E-mail: aleson_155@hotmail.com

Abrahão Alves de Oliveira Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7466-9933>

Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Brasil

E-mail: abrahao.farm@gmail.com

Resumo

O presente estudo teve por objetivo reunir os dados já adquiridos sobre o uso da *Origanum majorana* (manjerona), características botânicas, principais constituintes e estudos científicos acerca da espécie como agente fitoterápico na Odontologia, com enfoque no uso potencial

como ansiolítico. Foi realizada uma revisão de literatura em um período que compreende os anos de 2009 a 2019 nas plataformas de pesquisa Google Acadêmico e Scielo (Scientific Electronic Library Online). Os principais constituintes identificados no óleo essencial de *O. majorana* foram o terpinen-4-ol, γ -terpinene e α -terpinene. Outro composto importante desta espécie seria o cis-terpineol, o qual possuiria atividade anestésica e potencial de modular a capacidade do GABA_A. Estudos realizados com óleos essenciais de *O. majorana* promoveram o relaxamento muscular no gastrópode *Pomacea canaliculata* em concentrações acima de 100 $\mu\text{L L}^{-1}$, bem como sedação na espécie de peixe *Rhamdia quelen* na concentração de 100 $\mu\text{L L}^{-1}$, e anestesia nas concentrações de 200, 300, 400 e 500 $\mu\text{L L}^{-1}$. À manjerona atribui-se ainda efeitos antimicrobianos, antioxidantes, anestésicos, relaxantes e citotóxicos. *Origanum majorana* é uma espécie amplamente utilizada no tratamento de distúrbios do Sistema Nervoso Central, devido aos seus efeitos antiepiléticos e sedativos. Pesquisas desenvolvidas recentemente demonstraram que o efeito antimicrobiano também está presente, porém, são necessários mais estudos focados apenas em cepas microbianas isoladas. Embora seus resultados venham se mostrando eficazes é preciso enfatizar que produtos naturais também podem provocar efeitos adversos.

Palavras-chave: Fitoterapia; Odontologia; *Origanum majorana*.

Abstract

The aim of the present work is to gather the data already acquired about the use of *Origanum majorana* (manjerona), botanical characteristics, main constituents and scientific studies about the species as a phytotherapeutic agent in dentistry, focusing on potential use as anxiolytic. A literature review was conducted from 2009 to 2019 on the Academic Google and Scientific Electronic Library Online search platforms. The main constituents identified in *O. majorana* essential oil were terpinen-4-ol, γ -terpinene and α -terpinene. Another important compound of this species would be cis-terpineol, which would have anesthetic activity and the potential to modulate GABA_A capacity. Studies conducted with *O. majorana* essential oils promoted muscle relaxation in the gastropod *Pomacea canaliculata* at concentrations above 100 $\mu\text{L L}^{-1}$, as well as sedation in the fish species *Rhamdia quelen* at a concentration of 100 $\mu\text{L L}^{-1}$, and anesthesia at concentrations of 200, 300, 400 and 500 $\mu\text{L L}^{-1}$. Marjoram is also attributed to antimicrobial, antioxidant, anesthetic, relaxing and cytotoxic effects. *Origanum majorana* is a species widely used in the treatment of Central Nervous System disorders due to its antiepileptic and sedative effects. Recent research has shown that the antimicrobial effect is also present, but further studies focusing only on isolated microbial strains are

needed. Although their results are proving to be effective, it must be emphasized that natural products can also have adverse effects.

Keywords: Phytotherapy; Dentistry; *Origanum majorana*.

Resumen

El objetivo del presente trabajo es reunir los datos ya adquiridos sobre el uso de *Origanum majorana* (manjerona), características botánicas, componentes principales y estudios científicos sobre la especie como agente fitoterapéutico en Odontología, centrándose en el uso potencial como ansiolítico. Se realizó una revisión de la literatura en un período que va de 2009 a 2019 en las plataformas de investigación Google Académico y Scielo (Scientific Electronic Library Online). Los principales componentes identificados en el aceite esencial de *O. majorana* fueron terpinen-4-ol, γ -terpinene y α -terpinene. Otro compuesto importante de esta especie sería el cis-terpineol, que tendría actividad anestésica y el potencial para modular la capacidad de GABA_A. Los estudios realizados con aceites esenciales de *O. majorana* promovieron la relajación muscular en el gasterópodo *Pomacea canaliculata* en concentraciones superiores a 100 $\mu\text{L L}^{-1}$, así como la sedación en las especies de peces *Rhamdia quelen* a una concentración de 100 $\mu\text{L L}^{-1}$ y anestesia en concentraciones de 200, 300, 400 y 500 $\mu\text{L L}^{-1}$. Mejorana también se atribuye con efectos antimicrobianos, antioxidantes, anestésicos, relajantes y citotóxicos. *Origanum majorana* es una especie ampliamente utilizada en el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, debido a sus efectos antiepilépticos y sedantes. La investigación desarrollada recientemente ha demostrado que el efecto antimicrobiano también está presente, sin embargo, se necesitan más estudios centrados en cepas microbianas aisladas. Aunque sus resultados han demostrado ser efectivos, es necesario enfatizar que los productos naturales también pueden causar efectos adversos.

Palabras clave: Fitoterapia; Odontología; *Origanum majorana*.

1. Introdução

A fitoterapia, *phyton* (planta) e *therapia* (tratamento) é uma prática antiga, o seu primeiro relato manuscrito intitulou-se *Papiro de Ebers*, datado de 1.500 a.C. A partir de então, a fitoterapia destacou-se pelo seu uso terapêutico promovendo a cura pela natureza. As plantas medicinais são utilizadas como remédios artesanais podendo apresentar forma farmacêutica de chás, soluções, comprimidos, dentre outras. Os fitoterápicos são obtidos

utilizando como matéria prima exclusivamente as plantas medicinais, sendo caracterizado pelo estudo científico dos seus efeitos e dos riscos de seu uso (Francisco, 2010; Souza, 2019).

As plantas, para conseguirem sobreviver e evoluir, precisam se defender e competir por espaço, desta forma elas desenvolveram defesas químicas próprias, o que torna a sua constituição bastante complexa. Desta forma essas espécies vegetais sintetizam substâncias que atuam especificamente em alvos moleculares dos seus predadores, e conseqüentemente também podem alcançar alvos terapêuticos de doenças humanas. Os extratos vegetais são multicomponentes de substâncias ativas, parcialmente ativas e inativas, que diversas vezes atuam em alvos farmacológicos diferentes (Ferreira, 2010).

O uso de plantas medicinais objetiva o tratamento e cura de diversas doenças, incluindo transtornos mentais como depressão e ansiedade, problemas que vêm se tornando preocupantes. Os medicamentos usados atualmente são eficazes, porém apresentam numerosos efeitos adversos, nesse sentido, a população procura alternativas efetivas com menos efeitos adversos (Souza, 2019).

Segundo Moura et al. (2018) “A ansiedade é uma disfunção emocional que causa sérios prejuízos na vida de um sujeito, e passa a ser reconhecida como patológica quando são exagerados, desproporcionais em relação ao estímulo, ou qualitativamente distintos do que se observa como norma, interferindo assim na qualidade de vida, no conforto emocional ou no desempenho diário do indivíduo”.

As espécies do gênero *origanum* (família Lamiaceae) têm sido usadas desde a antiguidade na medicina e como especiarias, principalmente por causa de seus óleos essenciais, que possuem uma quantidade considerável de carvacrol e timol. A composição química dos óleos essenciais é de grande importância devido à sua alta atividade biológica e atividade antioxidante (Raina& Negi, 2012).

Os compostos timol e o carvacrol vêm apresentando atividade ansiolítica e antidepressiva considerável. O principal modo de ação destes compostos está sendo relacionado com uma ação nos neurônios GABAérgicos, de forma similar aos benzodiazepínicos. Além disso, o carvacrol e o timol foram capazes de diminuir a excitabilidade no sistema nervoso periférico por meio do bloqueio do potencial de ação composto (Almeida, 2015).

O Brasil apresenta uma rica flora, 25% da mundial e um patrimônio genético promissor para o desenvolvimento de novos medicamentos, o que corresponde a mais de cem mil espécies, das quais menos de 1% foram avaliadas cientificamente para determinar uma possível ação medicinal das suas propriedades. Nos últimos anos, o interesse pelos

medicamentos de origem natural está aumentando, acompanhado de maiores investimentos em pesquisa, demonstrando que os costumes populares devem ser valorizados, pois o conhecimento a respeito de tratamentos de saúde praticado pelas culturas de influências indígena, afro-brasileira, oriental, além dos sertanejos e ribeirinhos, não corresponde a sua totalidade (Francisco, 2010).

Desta forma o presente estudo teve por objetivo reunir os dados já adquiridos sobre o uso da *Origanum majorana* (manjerona), características botânicas, principais constituintes e estudos científicos acerca da espécie como agente fitoterápico na Odontologia, com enfoque no uso potencial como ansiolítico.

2. Metodologia

Esse estudo trata-se de uma revisão de literatura, que de acordo com Moreira (2004), é classificado como uma obra que analisa a produção bibliográfica em determinada área temática, em um espaço de tempo, proporcionando uma visão geral sobre um assunto específico, ressaltando novas ideias e técnicas que têm recebido determinada ênfase na literatura escolhida.

A pesquisa foi realizada no intervalo de tempo entre os meses de julho e agosto de 2019, nas plataformas Google Acadêmico e Scielo (Scientific Electronic Library Online), utilizando os seguintes descritores: “Fitoterapia”, “Odontologia” e “*Origanum majorana*”. A partir disso, foram selecionados 17 artigos compreendidos no período de 10 anos até a data inicial da pesquisa, ou seja, publicados entre 2009 e 2019.

Destarte, o presente estudo teve como principal objetivo reunir os dados já adquiridos sobre o uso da *Origanum majorana* como agente fitoterápico na odontologia, assim como suas características botânicas, principais constituintes e estudos científicos acerca da espécie.

3. Resultados e Discussão

Conhecida por manjerona, essa é uma espécie da família Lamiaceae, a qual abrange cerca de 300 gêneros e 7500 espécies, apresentando importância na medicina caseira, indústria farmacêutica e cosmética. A *Origanum manjerona* se desenvolve em locais de climas subtropicais e temperados, possuindo origem na Europa Meridional. Apresenta folhas simples, opostas ou arredondado-elípticas, verde-acinzentadas e pilosas. As flores são esbranquiçadas, róseas ou violáceas, dispostas em glomérulos e agrupadas em inflorescências

paniculadas (Boldoni, 2017). A *Origanum majorana* caracteriza-se por ser uma planta perene, cuja porção subterrânea é formada por um sistema de raízes fibrosas. Por sua vez, o caule é muito ramificado, de cor meio avermelhada, de 30 a 60 cm de altura. Os ramos são lenhosos, frágeis e quadrangulares, formando uma touceira (Silva, 2011).

Origanum majorana é uma espécie rica em óleos essenciais, bem adaptada no Brasil e popularmente empregada no tratamento de asma, cefaleia, reumatismo e distúrbios do sistema nervoso central (SNC) em virtude dos seus efeitos antiepilépticos e sedativos. Os óleos essenciais são misturas altamente complexas de componentes que são classificados de acordo com suas porcentagens em constituintes principais (20-95%), secundários (1-20%) e vestigiais (abaixo de 1%) (Cunha et al, 2017).

No óleo essencial de manjerona podem ser encontrados isômeros terpênicos, e compostos fenólicos e flavonóides, além do carvacrol, timol, triacontano, sitosterol, ácido oleanólico e rosmarínico, hidroquinonas e taninos (Silva, 2011). Seu óleo essencial vem despertando interesse por possuir atividade biológica antibacteriana, antifúngica e antioxidante. Na indústria de alimentos, o óleo destilado já demonstra uma larga aplicação, tendo em vista sua grande estabilidade de conservação e ausência de contaminação microbiológica (Melo et al, 2011).

Em um estudo conduzido por Hussain et al (2011), o óleo essencial de manjerona demonstrou atividade antimicrobiana contra todas as cepas bacterianas testadas (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella poona*, *Escherichia coli* e *E. coli* resistente à ampicilina). Ainda foi observado, no estudo em questão, que os óleos essenciais de *Origanum majorana* apresentaram atividade antimicrobiana ligeiramente melhor que os óleos essenciais de *Origanum vulgare*, obtendo-se maiores zonas de inibição e menores valores de concentração inibitória mínima (CIM) contra as estirpes bacterianas avaliadas.

Corroborando tais achados, Freire et al (2011) realizou testes *in vitro*, onde os óleos essenciais de manjerona promoveram efeito inibitório sobre as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. De modo que o óleo essencial de manjerona na concentração de 50% apresentou o maior efeito contra o *S. aureus*, quando comparada às demais. Os óleos de manjerona foram efetivos sobre os fungos estudados (*Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*), apresentando efeito inibitório. No caso do *A. flavus* houve uma tendência de aumento nas taxas de inibição do desenvolvimento micelial proporcional ao aumento nas concentrações testadas.

Não obstante, Oliveira et al (2009) avaliou a ação de manjerona sobre cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus*, *S. coagulase negative*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Acinetobacter spp.*, e *Klebsiella spp.* isoladas de pacientes com conjuntivite. Os resultados mostraram que os óleos essenciais testados forneceram um efeito inibitório significativo ($p < 0,05$) sobre a viabilidade celular das cepas bacterianas testadas, desenvolvendo grandes zonas de inibição de crescimento bacteriano, mostrando efeito bactericida. Oliveira et al (2009) ainda comenta que embora alguns pesquisadores tenham encontrado propriedades antimicrobianas em óleos essenciais de *O. majorana* contra alguns microrganismos clinicamente importantes, percebe-se ainda uma falta de estudos focando seu efeito antimicrobiano contra as cepas microbianas isoladas de infecções humanas.

Em contrapartida, os óleos testados no estudo de Melo et al (2011) não apresentaram características de inibição frente a *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. Nos casos onde foi observado halos de inibição, estes não foram considerados satisfatórios para uso diluído em alimentos com o objetivo de inibir o crescimento bacteriano. Silva (2011) também relata que para a concentração inibitória mínima, os extratos etanólicos de manjerona, nas concentrações utilizadas, não demonstraram inibição contra as bactérias do presente estudo (*Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* e *Klebsiella pneumoniae*), havendo crescimento bacteriano em todos os casos.

Com relação ao óleo essencial de *O. majorana* avaliado por Valeriano et al (2012) os constituintes majoritários encontrados foram monoterpênicos. As proporções e as substâncias identificadas foram 38,17% de terpinen-4-ol, 7,71% de γ -terpineno, 6,50% de p-cimeno e 3,84% de α -terpineno. A ação antimicrobiana dos monoterpênicos tem sido explicada pelo efeito tóxico na estrutura e função da membrana celular. Em virtude do caráter lipofílico, os monoterpênicos irão, preferencialmente, se deslocar da fase aquosa em direção às estruturas da membrana, acarretando na expansão, aumento da fluidez e permeabilidade desta, desordenando as proteínas embebidas na membrana, inibindo a respiração e alterando o processo de transporte de íons. Assim, danos estruturais à membrana citoplasmática levam ao comprometimento das funções, como barreira seletiva e local de ação enzimática e geração de energia.

A literatura atribui ainda a manjerona atividade antioxidante, devido a um teor significativo de compostos fenólicos e flavonoides totais, substâncias estas capazes de sequestrar radicais livres, os quais são prejudiciais à saúde humana. Silva (2011) analisou a atividade antioxidante de *O. majorana*, onde o extrato etanólico de manjerona apresentou uma %AA (percentual de atividade antioxidante) = 86,90% e seu óleo essencial %AA = 81,15%.

Contudo, em outro estudo conduzido por Hussain et al (2011), a atividade sequestradora de radicais livres da manjerona foi menor que a do controle positivo (BHT), um conhecido captador de radicais livres.

Outra propriedade referida à *O. majorana* seria o seu uso potencial como agente anestésico e relaxante. Em um estudo realizado por Bianchini et. al (2017) os óleos essenciais de *O. majorana* promoveram o relaxamento muscular no gastrópode *Pomacea canaliculata* em concentrações acima de $100\mu\text{L L}^{-1}$. O efeito relaxante foi obtido a partir de $250\mu\text{L L}^{-1}$ (10% de eficácia), mas apenas produziu um efeito satisfatório em maior concentração ($750\mu\text{L L}^{-1}$). Foi observado também que todos os animais que relaxaram com o óleo essencial de *O. majorana* recuperaram-se em até 40 minutos. Verificou-se ainda que o terpinen-4-ol, γ -terpinene e α -terpinene foram os principais constituintes identificados no óleo essencial de *O. majorana*.

Esse efeito já era aguardado, levando-se em consideração que esses compostos demonstraram efeito anestésico em peixes, como bem avaliou Cunha et al (2017) em um trabalho com *Rhamdia quelen*. Os óleos essenciais de manjerona na concentração de $100\mu\text{L L}^{-1}$ só induziram os peixes até o estágio de sedação, enquanto as concentrações de 200, 300, 400 e $500\mu\text{L L}^{-1}$ produziram anestesia. Cunha et al (2017) ainda comenta que um dos principais constituintes do óleo essencial de manjerona é o terpinen-4-ol, que já havia apresentado efeito sedativo em baixas concentrações em *R. quelen*. Outro composto importante desta espécie seria o cis-terpineol, o qual possuiria atividade anestésica e potencial de modular a capacidade do GABA_A.

A literatura atribui ainda a manjerona um potencial citotóxico. Em um ensaio colorimétrico para avaliar a atividade metabólica celular (MTT - método sensível, simples e confiável) realizado por Hussain et al (2011), testou-se a citotoxicidade de produtos à base de plantas. Buscou-se avaliar o efeito de quantidades crescentes dos óleos essenciais de *Origanum majorana* na proliferação celular de duas linhas celulares de cancro humano (MCF-7 e LNCaP) e uma de fibroblastos (NIH-3T3). O efeito inibitório dos óleos essenciais de *Origanum* na viabilidade de células cancerosas variou de 79-88% a $0,5\text{ mg / mL}$ indicando que os óleos essenciais de *Origanum* testados apresentaram citotoxicidade significativa contra ambas as linhas celulares de cancro. A citotoxicidade dos óleos essenciais de *O. majorana* contra as linhagens celulares MCF-7, LNCaP e NIH-3T3 foram notadamente mais fortes do que a citotoxicidade dos óleos essenciais de *O. vulgare*.

Em outro teste conduzido por Baldoni (2017) procurou-se analisar o efeito dos extratos aquosos de *Origanum majorana* sobre o ciclo celular de *Allium cepa*, havendo uma

redução considerável no índice mitótico em todos os tratamentos aplicados. Os extratos aquosos demonstraram atividade antiproliferativa e genotoxicidade nos ambientes de cultivo e métodos de secagem testados nas concentrações de 6 g.L-1 e 12 g.L-1, de modo que a divisão celular apresentasse diminuição quando submetidos ao tratamento em comparação ao controle negativo (água destilada).

Embora os óleos essenciais naturais tenham se mostrado eficazes, por exemplo, para sedação e anestesia de peixes com vantagens sobre as alternativas sintéticas (menor custo e maior segurança), deve-se levar em conta que produtos naturais também podem desencadear alguns efeitos estressantes e induzir alterações fisiológicas (Cunha et al, 2017). Existe um conhecimento popular extenso sobre plantas medicinais, contudo se desconhece a maneira correta do cultivo e preparo. Na maioria das vezes as plantas medicinais são utilizadas indiscriminadamente, acreditando-se não haver intoxicações e reações adversas. Tanto os usuários, quanto os prescritores acreditam que as plantas medicinais não estão disponíveis de maneira significativa no Sistema Único de Saúde, em suma devido ao pouco conhecimento dos profissionais da saúde (Petry & Júnior, 2012).

Cabe destacar ainda, que pode haver diferenças entre a composição química dos óleos essenciais estudados, atribuída ao fato de que os óleos essenciais são um grupo heterogêneo de misturas de substâncias orgânicas nas quais os constituintes e as concentrações relativas não dependem somente da espécie da planta. Sendo influenciados, por exemplo, por fatores como a origem da planta, a parte utilizada, o estágio de desenvolvimento, as condições climáticas e de crescimento, como temperatura, solo e fertilizantes e as condições de destilação e estocagem. Tais diferenças apresentadas na constituição e concentração dos óleos essenciais influenciam diretamente algumas propriedades atribuídas a espécie, a exemplo da atividade antimicrobiana (Valeriano et al, 2012).

4. Considerações Finais

Em virtude dos aspectos mencionados, conclui-se que, a *Origanum majorana* é uma espécie composta por diversos óleos essenciais, sendo amplamente utilizada no tratamento de distúrbios do Sistema Nervoso Central (SNC), devido aos seus efeitos antiepiléticos e sedativos. O seu efeito antimicrobiano também está presente, porém, são necessários mais estudos focados apenas em cepas microbianas isoladas. Atribui-se ainda a essa espécie vegetal os efeitos antioxidantes, anestésicos, relaxantes e citotóxicos. Embora seus resultados venham se mostrando eficazes é preciso enfatizar que produtos naturais também podem provocar

efeitos adversos, necessitando de mais pesquisas para estabelecer sua segurança farmacológica.

Referências

Almeida, R. R. (2015). Mecanismos de ação dos monoterpênos aromáticos: timol e carvacrol. 2015. 26 f. TCC (Graduação) - Curso de Química, Universidade Federal de São João Del-rei, São João Del-rei.

Baldoni, M. B. (2017). Genotoxicidade, atividade proliferativa e análise fitoquímica dos extratos aquosos e do óleo de *Origanum majorana* L. 2017. 49 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Agrobiologia, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

Bianchini, A. E., Cunha, J. A., Brusque, I. C. M., Pinheiro, C. G., Schindler, B., Heinzmann, B. M. & Baldisserotto, B. (2017). Relaxing effect of eugenol and essential oils in *Pomacea canaliculata*. *Cienc. Rural*, Santa Maria, v. 47, n. 10.

Cunha, J. A., Scheeren C. Á., Salbego, J., Gressler, L. T., Madaloz, L. M., Bandeira-Junior, G., Bianchini, A. E., Pinheiro, C. G., Bordignon, A. AL., Heinzmann, B. M. & Baldisserotto, B. (2017). Essential oils of *Cunila galioides* and *Origanum majorana* as anesthetics for *Rhamdia quelen*: efficacy and effects on ventilation and ionoregulation. *Neotrop. ichthyol.*, Maringá, v. 15, n. 1.

Ferreira, V. F., Pinto, A. C. (2010). A fitoterapia no mundo atual. *Química Nova*, [S.L.], v. 33, n. 9, p.1829.

Francisco, K. M. S. (2010). Fitoterapia: uma opção para o tratamento odontológico. *Revista Saúde*, v. 4, n. 1, p.18-24. Disponível em: <<http://revistas.ung.br/index.php/saude/article/view/432/616>>. Acesso em: 30 mar. 2020.

Freire, J. M., Cardoso, M. G., Bartista, L. R & Andrade, M. A. (2011). Essential oil of *Origanum majorana* L., *Illicium verum* Hook. f. and *Cinnamomum zeylanicum* Blume: chemical and antimicrobial characterization. *Rev. bras. plantas med.*, Botucatu, v. 13, n. 2, p. 209-214.

Hussain, A. I., Anwar, F., Rasheed, S., Nigam, P. S., Janneh, O. & Sarker, S. D. (2011). Composition, antioxidant and chemotherapeutic properties of the essential oils from two *Origanum* species growing in Pakistan. *Rev. bras. farmacogn.*, Curitiba, v. 21, n. 6, p. 943-952, Dec.

Melo, V. Q., Coelho, L. R., Melo, R. T., Monteiro, G. P., Nalevaiko, P. C., Mendonça, E. P. & Rossi, D. A. (2011). Avaliação in vitro de óleos essenciais na inibição de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. *Pubvet, Londrina*, v. 5, n. 14, ed. 161, art. 1089.

Moreira, W. (2004). Revisão de Literatura e Desenvolvimento Científico: conceitos e estratégias para confecção. 1(1): 19-31.

Moura, I. M., Rocha, V. H. C., Bergamini, G. B., Samuelsson, E., Joner, C., Schneider, L. F., & Menz, P. R. (2018) A terapia cognitivo-comportamental no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada. *Revista Científica Da Faculdade De Educação E Meio Ambiente*, v. 9, n 1, p. 423-441.

Oliveira, J. L. T. M., Diniz, M. F. M., Lima, E. O., Souza, E. L., Trajano, V. N. & Santos, B. H. C. (2009). Effectiveness of *Origanum vulgare* L. and *Origanum majorana* L. essential oils in inhibiting the growth of bacterial strains isolated from the patients with conjunctivitis. *Braz. arch. biol. technol.*, Curitiba, v. 52, n. 1, p. 45-50.

Petry, K., & Júnior, W. A. R. (2012) Viabilidade de implantação de fitoterápicos e plantas medicinais no Sistema Único de Saúde (SUS) do município de Três Passos/RS. *Rev. Bras. Farm.*, Chapecó, v. 1, n. 93, p.60-67.

Raina, A. P., & Negi, K. S. (2012). ESSENTIAL OIL COMPOSITION OF *Origanum majorana* AND *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* GROWING IN INDIA. *Chemistry Of Natural Compounds*, S.I., v. 47, n. 6, p.1015-1017.

Silva, M. G. F. (2011). Atividade antioxidante e antimicrobiana in vitro de óleos essenciais e extratos hidroalcoólicos de manjerona (*Origanum majorana* L.) e manjeriço (*Ocimum*

basilicum L.). 70 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco.

Souza, M. F. B. (2019). Plantas medicinais com potencial terapêutico ansiolítico no brasil: uma revisão integrativa. 53 f. TCC (Graduação) - Curso de Enfermagem, Universidade Federal de Mato Grosso, Sinop.

Valeriano, C., Piccoli, R. H., Cardoso, M. G., & Alves, E. (2012). Atividade antimicrobiana de óleos essenciais em bactérias patogênicas de origem alimentar. Rev. bras. plantas med., Botucatu, v. 14, n. 1, p. 57-67.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Gabrielli BezerraSales – 20%

Janaina Barbosa de Alencar – 16%

Rafaela Oliveira Santos – 16%

Sérvulo da Costa Rodrigues Neto – 16%

Aleson Pereira de Sousa – 16%

Abrahão Alves de Oliveira Filho – 16%