

## **Ação antibacteriana do óleo essencial de *Origanum vulgare*: uma revisão de literatura**

Antibacterial action of the essential oil of *Origanum vulgare*: a review of the literature

Acción antibacteriana del aceite esencial de *Organo vulgare*: revisión de la literatura

Recebido: 27/12/2022 | Revisado: 12/01/2023 | Aceitado: 18/01/2023 | Publicado: 21/01/2023

### **Letícia da Silva Queiroz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2595-034X>  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil  
E-mail: [ldasilvaqueiroz330@gmail.com](mailto:ldasilvaqueiroz330@gmail.com)

### **Even Herlany Pereira Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7566-1282>  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil  
E-mail: [even.herlany@gmail.com](mailto:even.herlany@gmail.com)

### **Airton Lucas Sousa dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1975-9570>  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil  
E-mail: [sousairtonlucas@gmail.com](mailto:sousairtonlucas@gmail.com)

### **Hélio Mateus Silva Nascimento**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1551-8139>  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil  
E-mail: [helio\\_mateus@hotmail.com](mailto:helio_mateus@hotmail.com)

### **Paloma Maria de Sousa Araujo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6185-8172>  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil  
E-mail: [psmaria1@ufpi.edu.br](mailto:psmaria1@ufpi.edu.br)

### **Ana Clara de Moura Guimarães**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4328-3250>  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil  
E-mail: [anacmg29@yahoo.com.br](mailto:anacmg29@yahoo.com.br)

### **Vanessa dos Santos Brito**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6012-189X>  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil  
E-mail: [vnsx.biomed@gmail.com](mailto:vnsx.biomed@gmail.com)

### **Resumo**

Objetivo: Avaliar a possível utilização do óleo essencial de *Origanum vulgare* como uma opção de antibiótico no combate a bactérias de importância clínica resistentes a antibióticos. Metodologia: Trata-se de uma revisão de literatura onde foi realizada uma busca nos bancos de dados Google Academic, PUBMED e LILACS usando recorte temporal de 2012 a 2022, com os descritores "óleo essencial"; "*Origanum vulgare*"; "antibacteriano" e "antibiótico". Resultados: Foram incluídos na revisão 10 estudos que avaliaram a relação entre o óleo essencial de *Origanum vulgare* e bactérias de importância clínica resistentes a antibióticos. Discussão: O óleo essencial de *Origanum vulgare* (orégano) possui inúmeras ações biológicas descritas, das quais se destaca a atividade antimicrobiana. Essa atividade é atribuída, principalmente, ao seu componente majoritário carvacrol, que possui reconhecida atividade bactericida, além dos constituintes  $\gamma$ -terpineno e p-cimeno, que podem apresentar ação sinérgica com constituintes do óleo. O óleo terá como principal alvo de ataque a membrana celular, sendo sua eficácia dependente de vários fatores, como o local de colheita, parte da planta utilizada e forma de extração do óleo. Além disso, em alguns estudos, o óleo essencial de orégano obteve maior eficácia contra alguns patógenos em comparação ao antibiótico. Conclusão: O estudo realizado sugere que óleo essencial de orégano é eficaz no combate a bactérias de importância clínica, podendo ser estudado como uma opção ao combate de bactérias resistentes com pouca ou nenhuma opção de tratamento.

**Palavras-chave:** Antibacteriano; Antibiótico; Óleo essencial; *Origanum vulgare*.

### **Abstract**

Objective: To evaluate the possible use of *Origanum vulgare* essential oil as an antibiotic option to combat antibiotic-resistant bacteria of clinical importance. Methodology: This is a literature review in which a search was conducted in the Google Academic, PUBMED and LILACS databases using a time cut from 2012 to 2022, with the descriptors "essential oil"; "*Origanum vulgare*"; "antibacterial" and "antibiotic". Results: The review included 10 studies that evaluated the relationship between *Origanum vulgare* essential oil and antibiotic-resistant bacteria of clinical importance. Discussion: The essential oil of *Origanum vulgare* (oregano) has numerous described biological actions, of which stands out the antimicrobial activity. This activity is attributed, mainly, to its major component carvacrol,

which has recognized bactericidal activity, besides the constituents  $\gamma$ -terpinene and p-cymene, which may present synergistic action constituents of the oil. The oil will have the cell membrane as its main attack target, and its efficacy depends on several factors, such as the harvesting site, the part of the plant used, and the way the oil is extracted. In addition, in some studies, oregano essential oil obtained greater efficacy against some pathogens compared to the antibiotic. Conclusion: The study suggests that oregano essential oil is effective in combating clinically important bacteria and may be studied as an option to combat resistant bacteria with little or no treatment option.

**Keywords:** Antibacterial; Antibiotic; Essential oil; *Origanum vulgare*.

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar el posible uso del aceite esencial de *Origanum vulgare* como opción antibiótica para combatir bacterias resistentes a los antibióticos de importancia clínica. **Metodología:** Se trata de una revisión bibliográfica en la que se realizó una búsqueda en las bases de datos Google Académico, PUBMED y LILACS utilizando un corte temporal de 2012 a 2022, con los descriptores "essential oil"; "*Origanum vulgare*"; "antibacterial" y "antibiotic". **Resultados:** La revisión incluyó 10 estudios que evaluaron la relación entre el aceite esencial de *Origanum vulgare* y las bacterias resistentes a los antibióticos de importancia clínica. **Discusión:** El aceite esencial de *Origanum vulgare* (orégano) tiene numerosas acciones biológicas descritas, entre las que destaca la actividad antimicrobiana. Esta actividad se atribuye, principalmente, a su principal componente, el carvacrol, que tiene una reconocida actividad bactericida, además de los constituyentes  $\gamma$ -terpineno y p-cimeno, que pueden presentar una acción sinérgica con los constituyentes del aceite. El aceite tendrá como principal objetivo de ataque la membrana celular, siendo su eficacia dependiente de varios factores, como el lugar de recolección, la parte de la planta utilizada y cómo se extrae el aceite. Además, en algunos estudios, el aceite esencial de orégano obtuvo una mayor eficacia contra algunos patógenos en comparación con el antibiótico. **Conclusión:** El estudio sugiere que el aceite esencial de orégano es eficaz para combatir bacterias de importancia clínica, y puede ser estudiado como una opción para combatir bacterias resistentes con poca o ninguna opción de tratamiento.

**Palabras clave:** Antibacteriano; Antibiótico; Aceite esencial; *Origanum vulgare*.

## 1. Introdução

A diversidade genética de microrganismos vem crescendo ao longo do tempo e, com isso, espécies de bactérias adquirem maior patogenicidade, que conseqüentemente acabam provocando infecções menos susceptíveis ao tratamento (Freire et al., 2018). Dentre os fatores evolutivos que levam a mecanismo de resistência das bactérias, pode-se destacar dois, o fator intrínseco, que se dá de forma natural, por meio de recombinações gênicas ou mutações espontâneas e, o fator extrínseco, onde é necessária uma pressão seletiva, como o uso indiscriminado de antibióticos, gerando mutações gênicas que podem ser compartilhadas por meio da troca de plasmídeos entre as bactérias (Loureiro et al., 2016).

Outros fatores que contribuem com essa resistência é a automedicação, o uso inadequado dos antibióticos em infecções bacterianas não específicas, a utilização de antibiótico no tratamento de infecções não bacterianas, o uso em maior ou menor tempo que o recomendado, falta de controle das infecções nos serviços de saúde e uso inadequado de antibióticos na área veterinária, especialmente em animais utilizados para o consumo humano (Agência Nacional de Vigilância Sanitária [ANVISA], 2018). Isso limita as opções de tratamento, já que não se pode tratar as infecções com antibióticos de primeira linha, eleva os custos de medicamentos e acarreta um maior tempo de internação do paciente e, conseqüentemente, aumenta o risco de mortalidade e elevam os custos para a saúde pública (Gómez Duarte et al., 2018).

Segundo o Centro para Controle e Prevenção de Doenças (CCPD), nos Estados Unidos pelo menos 2 milhões de doenças e 23 mil mortes são causadas, anualmente, por bactérias resistentes aos antibióticos (United States of America [USA], 2014). Já a Sociedade Brasileira de Microbiologia (SBM) estima que, por ano, cerca de 700 mil óbitos são ocasionados por infecções providas de bactérias multirresistentes e prevê cerca de 10 milhões de mortes por ano em 2050 (Vieira, 2017).

Geralmente os sítios de infecção hospitalar mais frequentemente atingidos são o trato urinário, feridas cirúrgicas e trato respiratório. Uma gama de patógenos estão relacionados a infecções hospitalares, entre eles podemos destacar como principais *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermitis*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.* e *Acinetobacter baumannii* que também são os mais propensos a desenvolverem

mecanismos de indução a resistência aos antimicrobianos disponíveis, dificultando a terapêutica (Lisboa & Nagel, 2011; Oliveira, 2021).

Considerando isso, pesquisadores estão se atentando a necessidade de desenvolver novas substâncias que possam combater esses microrganismos. Porventura, o ecossistema brasileiro possui uma gama de plantas usadas em naturopatia, uma especialidade médica baseada em plantas medicinais, que vem mostrando grande capacidade antibacteriana (Pereira et al., 2004).

Para obtenção de alguns compostos bioativos das plantas medicinais, são extraídos o óleo essencial (OE), que se origina do metabolismo secundário das plantas, sendo extraído de flores, botões, folhas, ramos, cascas, sementes, frutos, raízes e rizomas. Apresentam compostos aromáticos voláteis como terpenos e seus derivados que são considerados os principais responsáveis por sua atividade antibacteriana, antiviral, antiparasitária, antifúngica, antioxidante e anti-inflamatória, além de apresentarem outras propriedades medicinais importantes, como atividade anticancerígena (Murbach Teles Andrade et al., 2014; Aires, 2018; Pombo et al., 2018).

O *Origanum vulgare*, popularmente conhecido como orégano, pertence à família Lamiaceae, sendo original da região do mediterrâneo. Essa planta possui uma grande diversidade de uso na medicina popular, sendo bastante utilizada para problemas digestivos e expectorantes. A mesma também possui efeitos terapêuticos como antiespasmódicas, antissépticas, anti-inflamatórias, sedativas, carminativas e estomacais, podendo atuar no combate de bronquites, laringite, cancro pulmonar, falta de apetite, flatulências e inflamações cutâneas (Pires & Delgado, 2013, Araujo & Longo, 2016).

O *Origanum vulgare* irá apresentar em seu óleo essencial 34 compostos ativos e possui como compostos majoritários os fenóis, como o timol e carvacrol. Esses compostos fenólicos exercem atividade antimicrobiana, através da lesão das camadas lipídicas, o que compromete a homeostase do pH e o equilíbrio de íons orgânicos, impedindo a divisão celular e causando desidratação das células bacterianas (Araujo & Longo, 2016; Oliveira et al., 2008).

Diante disso, este trabalho teve como objetivo relatar a atividade antibacteriana do óleo essencial de *Origanum vulgare* (OEO), como uma opção de antibiótico no tratamento de infecções causadas por bactérias isoladas clinicamente.

## 2. Metodologia

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. De acordo com Souza et al. (2010) este método de revisão permite a inclusão de diferentes tópicos sobre uma temática, sendo norteado de modo a identificar, analisar e sintetizar resultados de estudos independentes sobre o mesmo assunto, gerando, assim, um panorama consistente e compreensível de conceitos teorias ou problemas de saúde relevantes.

A revisão de literatura foi realizada através de uma busca nas bases de dados Google Academic, PubMed e LILACS para coleta de estudos publicados no período de 2012 a 2022. Foram utilizados os descritores específicos escolhidos dentro dos Descritores em Ciências da Saúde: “óleo essencial”, “*Origanum vulgare*”, “antibacteriano” e “antibiótico”, com a utilização de operadores booleanos “and” entre os termos. Os títulos e resumos dos artigos foram revisados para identificação de possíveis estudos relevantes. Houve restrição de linguagem na coleta dos estudos, sendo os mesmos correspondentes aos idiomas inglês e/ou português.

Foram adotados como critérios de inclusão: estudos originais que abordassem tópicos que avaliaram a atividade antibacteriana do óleo essencial de *Origanum vulgare* sobre bactérias isoladas clinicamente. Estudos não originais e/ou que não correspondessem aos critérios de inclusão para a construção do trabalho em questão, fora do recorte temporal, envolvendo fungos e/ou bactérias que não fossem isoladas de humanos, dissertações e teses foram excluídas da análise.

Para selecionar os artigos finais, foi realizado uma análise de conteúdo, que de acordo com Bardin (1977) esse tipo de

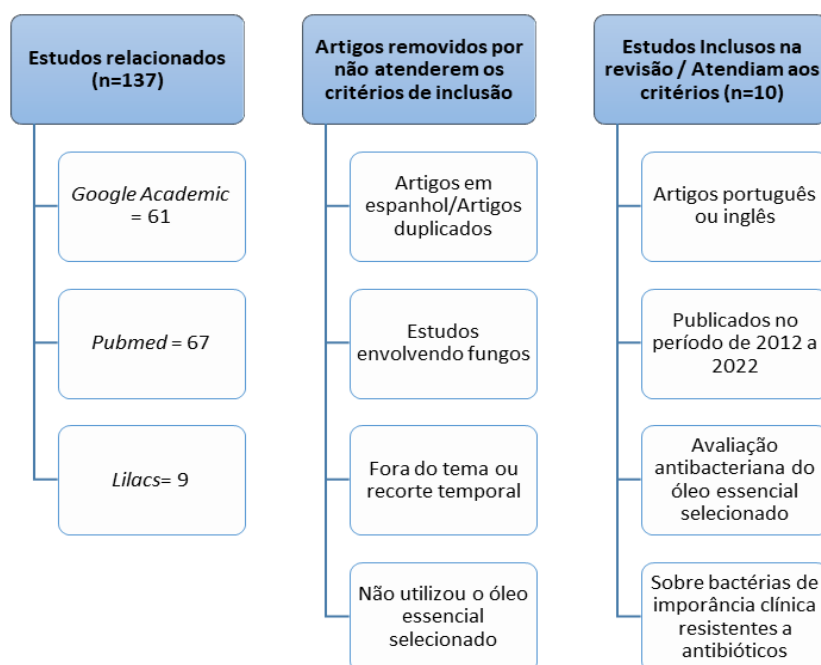
análise possui duas funções, a função heurística na qual induz o pesquisador a explorar e aumentar o seu campo de descobertas, e a função de prova, que objetiva comprovar uma determinada questão. Dessa forma, a análise de conteúdo tem como um dos grandes objetivos, enriquecer as informações de uma pesquisa, diminuindo então o grau de incerteza frente a pesquisa realizada. Ainda em seu estudo, Bardin (1977) aponta que a análise de conteúdo deve ser realizada seguindo três etapas: a etapa de pré-análise, na qual consiste na organização e estruturação dos materiais e ideias; a etapa de exploração do material, que consiste na análise do conteúdo selecionado de acordo com as ideias da etapa anterior; e por fim a terceira etapa, de tratamento e interpretação dos resultados.

Para extração de dados foi seguido um formulário padronizado por: primeiro autor e ano de publicação, título do trabalho, tipo de ensaio utilizado, resultados encontrados e conclusão dos estudos (Brito et al., 2016).

### 3. Resultados

A busca resultou em 137 estudos nas três bases de dados utilizadas (Google Academic = 61, PubMed = 67, Lilacs = 9), como indicado na figura 1. Foram inclusos na revisão integrativa 10 estudos (Tabela 1). Após a seleção dos trabalhos pelo ano de publicação, título do trabalho e leitura do resumo, a primeira exclusão foi realizada, pois se observou que não estavam dentro dos critérios propostos pelo objetivo deste trabalho. Após exclusão dos que não estavam dentro dos critérios de inclusão, os demais estudos tiveram leitura integral de seu conteúdo para então concluir a seleção dos estudos que fariam parte da revisão.

**Figura 1** - Fluxograma para identificação, avaliação, coleta e análise dos estudos inclusos na revisão realizada nas bases de dados Google Scholar, Pubmed e LILACS.



Fonte: Adaptado de Martins (2020).

Com leitura completa a segunda exclusão foi realizada, em que foram incluídos apenas os estudos que avaliaram algum tipo de relação entre o óleo essencial de *Origanum vulgare* e bactérias de importância clínica resistentes a antibióticos. Foram inclusos na revisão qualquer literatura disponível relevante para o objetivo proposto. Finalizando assim a seleção de estudos, as informações foram analisadas, e descritas na Tabela 1.

**Tabela 1** - Principais resultados dos estudos inclusos na revisão.

Primeiro autor e ano	Título	Tipo de ensaio	Resultados encontrados	Conclusão
1- Fournomiti et al., 2015	Antimicrobial activity of essential oils of cultivated oregano ( <i>Origanum vulgare</i> ), sage ( <i>Salvia officinalis</i> ), and thyme ( <i>Thymus vulgaris</i> ) against clinical isolates of <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , and <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ensaio clínico	O organismo mais sensível foi <i>K. oxytoca</i> com CIM de 0,9 µg/mL para OEO. A segunda cepa mais sensível foi <i>K. pneumoniae</i> com CIM de 73,5 µg/mL. As cepas de <i>E. coli</i> estavam entre as mais resistentes à ação antimicrobiana do OE, pois as CIMs observadas foram acima 125 µg/mL.	O organismo mais sensível a ação do óleo foi <i>K. oxytoca</i> , seguida de <i>K. pneumoniae</i> . As cepas de <i>E. coli</i> estavam entre as mais resistentes à ação antimicrobiana do OE. No entanto, não foram observadas diferenças significativas em relação a ação antimicrobiana de todos os OEs originários de plantas aromáticas irrigadas versus não irrigadas.
2- Scandorieiro et al., 2016	Synergistic and Additive Effect of Oregano Essential Oil and Biological Silver Nanoparticles against Multidrug-Resistant Bacterial Strains	Ensaio clínico	OEO mostrou efeitos bactericidas contra as cepas testadas, com CIM de 0,298 a 1,193 mg/mL. Curvas de tempo de morte indicaram que OEO agiu rapidamente.	Esses resultados indicam que o OEO pode ser uma alternativa no controle de infecções com poucas ou nenhuma opção de tratamento.
3- Santos et al., 2017	Atividade antimicrobiana de óleos essenciais e compostos isolados frente aos agentes patogênicos de origem clínica e alimentar.	Ensaio clínico	O OE de orégano mostrou atividade antimicrobiana contra <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. aureus</i> em diferentes concentrações. O carvacrol inibiu <i>P. aeruginosa</i> a partir da concentração 1,25%.	O estudo permitiu constatar a eficácia dos OE orégano e seu composto carvacrol no controle de micro-organismos patogênicos.
4- Lee et al., 2017	Carvacrol-rich oregano oil and thymol-rich thyme red oil inhibit biofilm formation and the virulence of uropathogenic <i>Escherichia coli</i>	Ensaio clínico	Óleo de orégano e os seus principais constituintes, inibiram significativamente a formação do biofilme de UPEC em concentrações subinibitórias. Além disso, o carvacrol e o timol diminuíram a capacidade hemaglutinadora da UPEC, e UPEC foi mais facilmente morta na presença de carvacrol e timol.	O óleo de orégano rico em carvacrol possui atividade antibacteriana e antivirulência contra a UPEC.
5- Helal et al., 2019	Antimicrobial Efficiency of Essential Oils from Traditional Medicinal Plants of Asir Region, Saudi Arabia, over Drug Resistant Isolates	Ensaio clínico	Os resultados revelaram que os OE de <i>Origanum vulgare</i> mostrou-se mais ativo contra todos os isolados com faixa de zona inibitória entre 17 e 45 mm. A CIM de 0,025mg/ml foi observada para <i>S. aureus</i> e <i>Streptococcus pyogenes</i> com OE de <i>Origanum vulgare</i> .	Os resultados relacionados ao OE <i>Origanum vulgare</i> demonstraram significativa eficácia antimicrobiana contra microrganismos resistentes a drogas.
6- Vasconcelos et al., 2019	<i>Origanum vulgare</i> L. essential oil inhibits the growth of carbapenem-resistant gram-negative bacteria	Ensaio clínico	O OEO apresentou concentração inibitória mínima de 0,059% v/v para <i>Klebsiella pneumoniae</i> e <i>Serratia marcescens</i> , e de 0,015% v/v para <i>Acinetobacter baumannii</i> . Uma diminuição na contagem de células foi observada após um tratamento de 4 h.	O efeito antimicrobiano do OEO foi rápido e consistente, tornando-se um candidato para o desenvolvimento de opções terapêuticas alternativas contra cepas resistentes aos carbapenêmicos.
7- Kozics et al., 2019	The Effect of Ten Essential Oils on Several Cutaneous Drug-Resistant Microorganisms and Their Cyto/Genotoxic and Antioxidant Properties	Ensaio clínico	O OE de orégano mostrou um efeito antibacteriano muito forte contra todas as estirpes testas. Os efeitos genotóxicos do OE testados em queratinócitos humanos saudáveis HaCaT foram avaliados utilizando o ensaio do cometa pela primeira vez. Além disso, o tratamento de células HaCaT com OE aumentaram o nível do estado antioxidante total.	Os resultados mostram que este OE pode ser eficaz na prevenção do crescimento dos microrganismos resistentes responsáveis pela infecção de feridas e que nenhum dos OEs induziram danos significativos no DNA in vitro após 24 h.

8- Kryvtsova et al., 2020	Anti-microbial, anti-biofilm-forming properties Of <i>Origanum vulgare L.</i> Essential oils on <i>Staphylococcus aureus</i> And its antioxidant action	Ensaio clínico	Todas as estirpes de <i>S. aureus</i> eram sensíveis ao OEO. O estudo mostrou uma diminuição no processo de formação do biofilme sob a influência do OE. E influência do OE sobre o biofilme formado mostrando que o óleo causa degradação do biofilme em diferentes concentrações. O OEO também mostrou propriedades antioxidantes elevadas.	As propriedades antimicrobianas do OEO fazem-no prometer ser utilizado como agente antiestático, inclusive como componente que contribui para a desintegração do biofilme.
9- Amaral et al., 2020	<i>Origanum vulgare</i> essential oil: antibacterial activities and synergistic effect with polymyxin B against multidrug-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i>	Ensaio clínico	O principal componente encontrado no OEO foi carvacrol. OEO mostrou efeito antibacteriano contra todos os Ab-MDR testados, com concentrações inibitórias mínimas de 1,75 a 3,50 mg/ml. A citometria de fluxo demonstrou que o OEO causa desestabilização e ruptura da membrana celular bacteriana resultando em apoptose de células.	Os resultados aqui apresentados indicam que o OEO utilizado isoladamente ou em combinação com a polimixina B no tratamento de infecções por Ab-MDR são promissoras.
10- Altun et al., 2022	Determination of chemical compositions and antibacterial effects of selected essential oils against human pathogenic strains	Ensaio clínico	Carvacrol foi o principal componente do OEO. Orégano exibiu atividade antibacteriana mais forte com a faixa de MIC entre 0,125-1,00%. O OEO apresentou efeito sinérgico quando combinado com outros óleos.	Nossos achados indicaram que o OE sozinho ou em combinação contra patógenos devem ser preferidos como potenciais agentes antibacterianos.

Fonte: Produção dos próprios autores com base e adaptado dos estudos citados.

#### 4. Discussão

Este trabalho traz um levantamento bibliográfico sobre a ação do óleo essencial de *Origanum vulgare* (OEO) sobre bactérias de importância clínica. Tendo em vista o aumento no número de bactérias resistentes aos antibióticos, vem crescendo a pesquisa por novos agentes antibacterianos alternativos e naturais. Uma proposta é a utilização de óleos essenciais derivados de plantas, eles contêm uma variedade de compostos voláteis, como terpenos e fenóis, o que lhes concede propriedades antissépticas e medicinais, podendo ser usados como antimicrobianos, analgésicos, sedativos e anti-inflamatórios.

Fournomiti et al. (2015) realizaram ensaios clínicos objetivando estudar a ação antimicrobiana do OEO contra *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* com resistência aos antibióticos. Neste estudo, a ação antibacteriana do OEO medida pela Concentração inibitória mínima (CIM), resultou para *K. pneumoniae* CIM média de 88,1 mg/L, as cepas de *E. coli* foram mais resistentes com valores médios de CIM de 228 mg/L. Em contrapartida, os estudos de Scandorieiro et al. (2016) que avaliou o efeito antibacteriano do OEO contra cepas de *E. coli* produtora de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) e *K. pneumoniae* produtora de carbapenemase, encontrou como resultados CIM médio de 0,596 mg/mL para as duas bactérias testadas.

Essa diferença na atividade antimicrobiana entre os estudos pode estar relacionada às cepas bacterianas utilizadas, já que cepas da mesma espécie podem apresentar resistência diferenciada. Além disso, deve-se considerar os diferentes óleos essenciais utilizados, visto que diferentes concentrações dos princípios ativos podem estar presentes, uma vez que cada componente no orégano colhido pode variar em relação à época do ano, além dos diferentes fatores geográficos que influenciam na composição, qualidade e quantidade de óleo essencial (Araujo & Longo, 2016). Além disso, algumas condições físicas melhoram a ação dos OEs como o baixo pH, a baixa temperatura e os baixos níveis de oxigênio (Burt, 2004).

O trabalho de Santos et al. (2017) também avaliou a eficácia da atividade antibacteriana do OEO sobre *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. O componente em maior concentração do OE foi o carvacrol com 71%, seguido de  $\gamma$ -terpineno,  $\beta$ -cariofileno, p-cimeno e timol. A CIM verificada foi de 0,5% para *S. aureus*; e 5% para *P. aeruginosa*. Esses resultados são compatíveis com os resultados obtidos por Costa et al. (2009) que objetivou determinar a atividade antibacteriana do OEO contra bactérias multirresistentes, demonstrando inibição do crescimento das cepas de *P. aeruginosa* com CIM de 0,5% e de *S. aureus* resistente à metilicina (MRSA) com CIM de 0,125%.

Os estudos de Altun e Yapici (2022) avaliou a atividade antibacteriana de 9 OEs, contra *S. pyogenes*, *S. aureus* e *S. agalactiae*, a atividade mais forte foi demonstrada pelo OEO com valores de CIM de 0,125%. Igualmente, Soković et al. (2007) testou a ação antibacteriana de 10 plantas aromáticas contra *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli*, *Enterobacter cloacae*, *Salmonella enteritidis* e *Salmonella typhimurium*, obtendo que o melhor desempenho entre os OEs testados foi do OEO com valores de CIM de 0,05-0,5  $\mu$ g/mL. Nos dois estudos o OEO era composto principalmente de carvacrol, e além dele,  $\gamma$ -terpineno e p-cimeno.

Burt (2004) identificou carvacrol e timol, como sendo compostos fenólicos considerados os principais responsáveis pelo efeito antibacteriano do OEO, porém a atividade antimicrobiana não se deve somente à presença dos compostos majoritários dos óleos essenciais, mas também da presença de outros compostos minoritários que podem promover interações sinérgicas, por exemplo, o p-cimeno não tem efeito antibacteriano se usado sozinho, mas quando combinado com carvacrol, facilita o transporte do carvacrol por meio da membrana citoplasmática para o interior da célula bacteriana (Pombo et al., 2018). Silva et al. (2010) demonstrou que óleos essenciais que possuíam p-cimeno e  $\gamma$ -terpineno, além de carvacrol, tiveram seu efeito antimicrobiano potencializado, apresentando maiores halos de inibição.

Lee et al. (2017) analisaram a capacidade antibiótica do OEO contra *E. coli* uropatogénica (UPEC). A atividade antimicrobiana do OEO foi demonstrada com resultado de CIM de 0,1%. Além disso, o OEO demonstrou uma forte ação antibiofilme, inibindo sua formação em mais de 69% a uma concentração de 0,01% em comparação com os controles não

tratados. Igualmente, Kryvtsova et al. (2020) relataram a atividade antibiofilme do OEO sobre isolados de estafilococos. Com a ação do OEO a uma concentração de 0,01%, houve uma diminuição de 42% no processo de formação do biofilme, e em concentração de 0,1% a diminuição foi de 78%. No que diz respeito ao biofilme formado, a solução de 0,1% de OEO causa degradação do biofilme em 73,2%; a solução de 0,05% em 58% e 0,01% causa redução do biofilme em 51,5%. Demonstrando que a degradação do biofilme sob a influência de OE reduz com a diminuição da concentração.

Está estimado que cerca de 65% das infecções bacterianas humanas são causadas por biofilmes. Eles têm se tornado a principal causa das infecções hospitalares, infiltrando-se nos dispositivos médicos como cateteres ou válvulas cardíacas artificiais. Além disso, os biofilmes possuem a particularidade de serem até 1000 vezes mais resistentes aos antibióticos do que na forma de células planctônicas (Aires, 2018).

Helal et al. (2019) examinaram o efeito do OEO contra *S. aureus*, *S. Pyogenes*, *E. coli* e *S. typhimurium* resistentes a drogas. Pode-se notar que o OEO apresentou alta atividade contra todos os microrganismos *S. aureus* obteve valor de CIM de 0,025 mg/mL, *S. pyogenes*, 0,025 mg/mL, *E. coli* 1,6 mg/mL e *S. typhimurium* 0,2 mg/mL. Esses resultados corroboram com os resultados obtidos por Özkalp et al. (2010) que demonstrou a atividade inibitória do OEO contra *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. enteritidis*, *S. pyogones*, *S. aureus* e *Staphylococcus* MRSA com valores de CIM de 250 µg/mL, 250 µg/mL, 64 µg/mL, 128 µg/mL, 64 µg/mL, 64 µg/mL, 250 µg/mL, respectivamente. Avaliando esses estudos conclui-se que o OEO geralmente exibi uma atividade antibacteriana mais forte contra bactérias Gram-positivas do que contra as Gram-negativas.

Nazzaro et al. (2013) atribuiu isso à complexidade da parede das bactérias Gram-negativas, que diferentemente da parede celular das bactérias Gram-positivas que consistem principalmente de peptidoglicano, a parede celular das bactérias Gram-negativas possui uma camada de peptidoglicano mais fina, ligado firmemente por lipoproteínas a uma membrana externa composta por uma dupla camada de fosfolipídeos e lipopolissacarídeos. Essa estrutura complexa permite que as bactérias Gram-negativas sejam mais resistentes a OEs com atividade antibacteriana. Além disso, a membrana externa é quase impermeável às moléculas hidrofóbicas, uma característica típica dos OEs que lhes permitem penetrar nas células microbianas e causar alterações na sua estrutura e funcionalidade.

O efeito antibacteriano do OEO também foi avaliado por Vasconcelos et al. (2019) contra *K. pneumoniae*, *Serratia marcescens* e *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenem. O OEO exibiu efeitos inibitórios significativos contra cepas bacterianas testadas, com CIMs de 0,059% para *K. pneumoniae* e *S. marcescens* e de 0,015% para *A. baumannii*. O OEO inibiu as cepas testadas tão rápido quanto os efeitos da polimixina em *A. baumannii* e mais rápido que os efeitos de polimixina e gentamicina contra *K. pneumoniae* e *S. marcescens*, respectivamente. No estudo de Kozics et al. (2019) as propriedades antimicrobianas do OEO foram testadas contra bactérias multirresistentes de *P. aeruginosa*, *Proteus vulgaris* e *K. pneumoniae*. O efeito antimicrobiano do OE foi demonstrado com resultados de CIM de 0,125% para *P. aeruginosa* e 0,05% para *P. vulgaris* e *K. pneumoniae*. O OEO também se apresentou mais eficaz do que os antibióticos cefuroxima e fluconazol. No estudo de Soković et al. (2007) ao testar a atividade antibacteriana do OEO contra *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *E. cloacae*, *S. enteritidis* e *S. typhimurium*, o OEO demonstrou possuir um efeito antibacteriano mais elevado do que estreptomicina inibindo todas as bactérias em concentrações de CIM de 0,05-0,5 µg/mL. Enquanto a estreptomicina inibiu as bactérias com CIM de 1,0-3,0 µg/mL.

Amaral et al. (2020) avaliou a atividade antibacteriana do OEO contra dez isolados clínicos de *Acinetobacter baumannii* multirresistente (Ab-MDR). O ensaio CIM mostrou a atividade antibacteriana do OEO contra Ab-MDR, com inibição do crescimento de todas as cepas bacterianas com valores de CIM variando de 1,75 a 3,50 mg/mL. Scandorieiro et al. (2016) também realizou testes contra isolados de *A. baumannii* resistente a carbapenem e isolados de cepas de *S. aureus* MRSA. O CIM para OEO foi de 0,298 mg/mL para *A. baumannii*, e 1,93 mg/mL para *S. aureus* MRSA. Outro estudo com resultados positivos foi o de Costa et al (2009) que determinou in vitro a atividade antibacteriana do OEO sobre bactérias Ab-



MDR e *S. aureus* MRSA onde cepas das duas bactérias foram inibidas na concentração de 0,125%.

Nas análises de citometria de fluxo, os resultados obtidos por Amaral et al. (2020) sugerem uma associação significativa da atividade do OEO com ruptura da membrana celular, desestabilização e apoptose. Geralmente, os OEs que possuem as propriedades antibacterianas mais fortes contêm uma alta porcentagem de compostos fenólicos, sendo provável que seu mecanismo de ação seja semelhante a outros fenóis, como perturbação da membrana citoplasmática, interrompendo a força motriz do próton, o fluxo de elétrons, transporte ativo e coagulação do conteúdo celular (Burt, 2004).

Alguns autores sugerem que suas ações antimicrobianas estão ligadas à sua hidrofobicidade, que permite a sua difusão através da dupla camada lipídica da membrana, resultando na liberação dos lipopolissacarídeos e consequente aumento da permeabilidade da membrana celular devido a incapacidade de separar o OE da membrana da célula, causando ruptura das estruturas bacterianas, fuga de constituintes celulares e perda de ATP. Embora uma certa quantidade desse extravasamento possa ser tolerado sem perda de viabilidade, a saída extensa de conteúdo celular ou de moléculas e íons levarão à morte. (Burt, 2004, Nazzaro et al., 2013).

A ruptura da membrana celular irá comprometer uma série de funções, nomeadamente a energia para processos de conversão, processamento de nutrientes, síntese de macromoléculas estruturais e secreção de muitas enzimas chave de crescimento. Além disso, os componentes do OEO, carvacrol e p-cimeno, induzem a síntese de proteínas de choque térmico. A homeostase do pH também pode ser prejudicada pela ação dos OEs na membrana que perde a sua capacidade de bloquear os prótons e assim, em baixo pH a hidrofobicidade de um OE aumenta, permitindo-lhe dissolver-se mais facilmente nos lipídeos da membrana celular das bactérias alvo (Faleiro, 2011, Nazzaro et al., 2013).

## 5. Conclusão

O óleo essencial de orégano apresentou ação antibacteriana positiva sobre cepas de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas resistentes. A atividade do OEO pode ser atribuída principalmente ao seu componente majoritário carvacrol, que possui reconhecida atividade bactericida. Verificou-se também que a membrana celular é o principal alvo de ataque desse óleo. Ademais, constatou-se que o OEO possui, muitas vezes, atividade inibitória maior do que os antimicrobianos frequentemente utilizados. Diante do aqui exposto, conclui-se que o óleo essencial de *Origanum vulgare* possui potencial antibacteriano para ser explorado mediante estudos mais aprofundados e estudos clínicos, como um possível antimicrobiano natural contra bactérias resistentes aos antibióticos existentes.

Para estudos futuros, recomenda-se ensaios *in vitro* utilizando o óleo essencial de orégano e seus principais metabolitos secundários frente as cepas bacterianas abordadas neste trabalho, para entender melhor o seu mecanismo de ação e isolar o metabolito que apresentar melhor poder de ação. Ademais, com os resultados promissores, sugere-se também estudo *in vivo* para assim dá início ao desenvolvimento de um futuro tratamento que poderá ser utilizado no combate dessas bactérias clínicas resistentes a antibióticos.

## Referências

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). (2018). Superbactérias: de onde vêm, como vivem e se reproduzem. [http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset\\_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/superbacterias-de-onde-vem-como-vivem-e-se-reproduz-1/219201/pop\\_up?inheritRedirect=false&redirect=http%3A%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fnoticias%3Fp\\_pid%3D101\\_INSTANCE\\_FXrpx9qY7bU%29p\\_p\\_lifecycle%3D0%29p\\_p\\_state%3Dpop\\_up%26p\\_p\\_mode%3Dview%26p\\_r\\_p564233524\\_tag%3Dresist%25C3%25Ancia%2Bantimicrobiana](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/superbacterias-de-onde-vem-como-vivem-e-se-reproduz-1/219201/pop_up?inheritRedirect=false&redirect=http%3A%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fnoticias%3Fp_pid%3D101_INSTANCE_FXrpx9qY7bU%29p_p_lifecycle%3D0%29p_p_state%3Dpop_up%26p_p_mode%3Dview%26p_r_p564233524_tag%3Dresist%25C3%25Ancia%2Bantimicrobiana).
- Aires, A. S. R. (2018) Avaliação da capacidade de formação de biofilme por microrganismos da microbiota oral e do potencial antimicrobiano de óleos essenciais. [Dissertação de Mestrado, Universidade de Lisboa]. Repositório da Universidade de Lisboa. <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/36174>
- Altun, M., & Yapici, B. M. (2022). Determination of chemical compositions and antibacterial effects of selected essential oils against human pathogenic strains. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 94(1). <https://doi.org/10.1590/0001-376520220210074>

- Amaral, S. C., Pruski, B. B., de Freitas, S. B., Allend, S. O., Ferreira, M. R. A., Moreira, C., Jr, Pereira, D. I. B., Junior, A. S. V., & Hartwig, D. D. (2020). Origanum vulgare essential oil: antibacterial activities and synergistic effect with polymyxin B against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Molecular Biology Reports*, 47(12), 9615–9625. <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05989-0>
- Araujo, M. M. de, & Longo, P. L. (2016). Teste da ação antibacteriana in vitro de óleo essencial comercial de Origanum vulgare (orégano) diante das cepas de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. *Arquivos do Instituto Biológico*, 83(0). <https://doi.org/10.1590/1808-1657000702014>
- Bardin, L. (1997). *Análise de conteúdo*. Lisboa. Edição 70.
- Brito, L. F. N. de, Mendes, T. E., Lima, A. P. B., Pedrin, R. R. de A., Santos, C. N., & Paranhos, L. R. (2016). Influence of orthodontic treatment on root resorption: a systematic review. *Revista da Faculdade de Odontologia - UPF*, 21(2). <https://doi.org/10.5335/rfo.v21i2.6183>
- Burt, S. A. (2004). Antibacterial activity of essential oils: potential applications in food. [Doctoral Dissertation, Utrecht University]. Utrecht University. Repository <https://dspace.library.uu.nl/handle/1874/24273>
- Costa, A. C. da, Santos, B. H. C. dos, Santos Filho, L., & Lima, E. de O. (2009). Antibacterial activity of the essential oil of Origanum vulgare L. (Lamiaceae) against bacterial multiresistant strains isolated from nosocomial patients. *Revista Brasileira de Farmacognosia: Orgao Oficial Da Sociedade Brasileira de Farmacognosia*, 19(1b), 236–241. <https://doi.org/10.1590/s0102-695x2009000200010>
- Faleiro, M. L. (2011). The mode of antibacterial action of essential oils. *Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances*, 2, 1143-1156.
- Fournomiti, M., Kimbaris, A., Mantzourani, I., Plessas, S., Theodoridou, I., Papaemmanouil, V., Kapsiotis, I., Panopoulou, M., Stavropoulou, E., Bezirtzoglou, E. E., & Alexopoulos, A. (2015). Antimicrobial activity of essential oils of cultivated oregano (*Origanum vulgare*), sage (*Salvia officinalis*), and thyme (*Thymus vulgaris*) against clinical isolates of *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, and *Klebsiella pneumoniae*. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 26(0), 23289. <https://doi.org/10.3402/mehd.v26.23289>
- Freire, N. B., Pires, L. C. S. R., Oliveira, H. P., & Costa, M. M. (2018). Atividade antimicrobiana e antibiofilme de nanopartículas de prata sobre isolados de *Aeromonas* spp. obtidos de organismos aquáticos. *Pesquisa veterinária brasileira [Brazilian journal of veterinary research]*, 38(2), 244–249. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-4805>
- Garcez, J. J. (2016). Obtenção do extrato volátil de sementes de *Anethum graveolens* L. Por diferentes técnicas extrativas. [Dissertação de Mestrado, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul]. Repositório da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. <https://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/6963>
- Gómez Duarte, G. E., Buena Mereles, S. M., & Vega Bogado, M. E. (2018). Resistance profile of microorganisms isolated in the Microbiology Service of the Hospital Nacional in the year 2017. *DEL NACIONAL*, 10(2), 21–38. <https://doi.org/10.18004/rdn2018.0010.02.021-038>
- Heinzmann, B. M., & de Barros, F. M. C. (2007). Potencial das plantas nativas brasileiras para o desenvolvimento de fitomedicamentos tendo como exemplo *Lippia alba* (MILL.) N. E. Brown (Verbenaceae). *Saúde (Santa Maria)*, 33(1), 43–48. <https://doi.org/10.5902/223658346463>
- Helal, I. M., El-Bessoumy, A., Al-Bataineh, E., Joseph, M. R. P., Rajagopalan, P., Chandramoorthy, H. C., & Ben Hadj Ahmed, S. (2019). Antimicrobial efficiency of essential oils from traditional medicinal plants of Asir region, Saudi Arabia, over drug resistant isolates. *BioMed Research International*, 2019, 8928306. <https://doi.org/10.1155/2019/8928306>
- Kozics, K., Bučková, M., Puškárová, A., Kalászová, V., Cabicarová, T., & Pangallo, D. (2019). The effect of ten essential oils on several cutaneous drug-resistant microorganisms and their cyto/genotoxic and antioxidant properties. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(24), 4570. <https://doi.org/10.3390/molecules24244570>
- Kryvtsova, M. V., Uzhhorod National University, Ukraine, Fedkiv, O. K., Hrytsyna, M. R., Salamon, I., Uzhhorod National University, Ukraine, Stepan Gzhyskyj Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Ukraine, & University of Presov, Slovakia. (2020). Anty-microbial, and anty-biofilm-forming properties of Origanum vulgare L. essential oils on *Staphylococcus aureus* and its antioxidant action. *Biologični studii*, 14(2), 27–38. <https://doi.org/10.30970/sbi.1402.621>
- Lee, J.-H., Kim, Y.-G., & Lee, J. (2017). Carvacrol-rich oregano oil and thymol-rich thyme red oil inhibit biofilm formation and the virulence of uropathogenic *Escherichia coli*. *Journal of Applied Microbiology*, 123(6), 1420–1428. <https://doi.org/10.1111/jam.13602>
- Lisboa, T., & Nagel, F. (2011). Infecção por patógenos multi-resistentes na UTI: como escapar? *Revista brasileira de terapia intensiva*, 23(2), 120–124. <https://doi.org/10.1590/s0103-507x2011000200003>
- Loureiro, R. J., Roque, F., Teixeira Rodrigues, A., Herdeiro, M. T., & Ramalheira, E. (2016). O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista portuguesa de saúde pública*, 34(1), 77–84. <https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2015.11.003>
- Martins, A. S., & Neves, A. L. M. das. (2020). Saúde e Desenvolvimento Humano: Revisão Integrativa da Literatura Sobre Psicologia do Desenvolvimento Humano e Odontopediatria. *Saúde e Desenvolvimento Humano*, 8(1), 131. <https://doi.org/10.18316/sdh.v8i1.5880>
- Monteiro, A. R. P. (2015). Atividade antimicrobiana de óleos essenciais. [Dissertação de Mestrado, Universidade Fernando Pessoa]. Repositório da Universidade Fernando Pessoa. <https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/5327>
- Murbach Teles Andrade, B. F., Nunes Barbosa, L., da Silva Probst, I., & Fernandes Júnior, A. (2014). Antimicrobial activity of essential oils. *Journal of Essential Oil Research*, 26(1), 34–40. <https://doi.org/10.1080/10412905.2013.860409>
- Nazzaro, F., Fratianni, F., De Martino, L., Coppola, R., & De Feo, V. (2013). Effect of essential oils on pathogenic bacteria. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 6(12), 1451–1474. <https://doi.org/10.3390/ph6121451>

- Oliveira, A. W. V. (2021). Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de óleos essenciais frente a microrganismos de importância clínica. [Trabalho de conclusão de curso de Graduação, Universidade Federal de Santa Catarina]. Repositório da Universidade Federal de Santa Catarina. <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/223617>
- Oliveira, D. H. D., Farias, A. M., Cleff, M. B., Meireles, M. C. A., & Rodrigues, M. R. A. (2008, 11 a 14 de novembro). Caracterização química do óleo essencial de *Origanum vulgare*: Análise da relação timol/carvacrol: XVII Congresso de Iniciação Científica, Pelotas, Brasil. [https://www2.ufpel.edu.br/cic/2008/cd/pages/pdf/CE/CE\\_00895.pdf](https://www2.ufpel.edu.br/cic/2008/cd/pages/pdf/CE/CE_00895.pdf)
- Özkalp, B., Sevgi, F., Özcan, M., & Özcan, M. M. (2010). The antibacterial activity of essential oil of oregano (*Origanum vulgare* L.). *J Food Agric Environ*, 8(2), 6-8.
- Pereira, R. S., Sumita, T. C., Furlan, M. R., Jorge, A. O. C., & Ueno, M. (2004). Atividade antibacteriana de óleos essenciais em cepas isoladas de infecção urinária. *Revista de Saúde Pública*, 38(2), 326–328. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102004000200025>
- Pires, P., & Delgado, F. M. G. (2013). Orégão-vulgar (*Origanum vulgare* L.): uma revisão. *Agroforum: revista da Escola Superior Agrária de Castelo Branco*, 21(31), 17-21.
- Pombo, J. C. P., Ribeiro, E. R., Pinto, R. de L., & Silva, B. J. M. da. (2018). Efeito antimicrobiano e sinérgico de óleos essenciais sobre bactérias contaminantes de alimentos. *Segurança Alimentar e Nutricional*, 25(2), 108–117. <https://doi.org/10.20396/san.v25i2.8651785>
- Santos, C. H. da S., Piccoli, R. H., & Tebaldi, V. M. R. (2017). Atividade antimicrobiana de óleos essenciais e compostos isolados frente aos agentes patogênicos de origem clínica e alimentar. *Revista Do Instituto Adolfo Lutz*, 76, 1–8. <https://doi.org/10.53393/rial.2017.v76.33539>
- Scandorieiro, S., de Camargo, L. C., Lancheros, C. A. C., Yamada-Ogatta, S. F., Nakamura, C. V., de Oliveira, A. G., Andrade, C. G. T. J., Duran, N., Nakazato, G., & Kobayashi, R. K. T. (2016). Synergistic and additive effect of oregano essential oil and biological silver nanoparticles against multidrug-resistant bacterial strains. *Frontiers in Microbiology*, 7, 760. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00760>
- Silva, J. P. L., Duarte-Almeida, J. M., Perez, D. V., & Franco, B. D. G. de M. (2010). Óleo essencial de orégano: interferência da composição química na atividade frente a *Salmonella* Enteritidis. *Food Science and Technology*, 30, 136–141. <https://doi.org/10.1590/s0101-20612010000500021>
- Sokovic, M., Marin, P. D., Brkic, D., & van Griensven, L. J. (2008). Chemical composition and antibacterial activity of essential oils against human pathogenic bacteria. *Food*, 1(2), 220-226.
- Souza, M. T. de, Silva, M. D. da, & Carvalho, R. de. (2010). Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein* (São Paulo, Brazil), 8(1), 102–106. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>
- United States of America (USA). (2014). National Strategy for Combating antibiotic resistant bacteria. [https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/default/files/docs/carb\\_national\\_strategy.pdf](https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/default/files/docs/carb_national_strategy.pdf).
- Vasconcelos, N. G., Croda, J., Silva, K. E., Motta, M. L. L., Maciel, W. G., Limiere, L. C., & Simionatto, S. (2019). *Origanum vulgare* L. essential oil inhibits the growth of carbapenem-resistant gram-negative bacteria. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 52, e20180502. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0502-2018>
- Vieira, V. A ameaça das superbactérias. (2017) *Microbiologia In Foco*, 31(8), p.p. 11-15. [https://sbmicrobiologia.org.br/wp-content/uploads/2017/05/revista\\_sbm\\_31.pdf](https://sbmicrobiologia.org.br/wp-content/uploads/2017/05/revista_sbm_31.pdf)