

Avaliação da atividade antimicrobiana da planta *hyptis pectinata*: Uma revisão da literatura sistemática

Assessment of the antimicrobial activity of the planta *hyptis pectinata*: A systematic literature review

Evaluación de la actividad antimicrobiana de la planta *hyptis pectinata*: Revisión de la literatura sistemática

Recebido: 10/06/2021 | Revisado: 14/06/2021 | Aceito: 14/06/2021 | Publicado: 17/06/2021

Hisolda Firmo da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0358-5775>
Centro Universitário do Vale do Ipojuca/Wyden, Brasil
E-mail: hisolda.sol@gmail.com

Stephanie Anine dos Santos Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2792-7549>
Laboratório Central de Pernambuco, Brasil
E-mail: anine14@outlook.com

Pâmella Grasielle Vital Dias de Souza

<https://orcid.org/0000-0001-9884-9544>
Centro Universitário do Vale do Ipojuca/Wyden, Brasil
E-mail: pamellagvds@gmail.com

Resumo

A população apresenta conhecimentos sobre ervas medicinais, devido ao hábito de cultivo das plantas nas áreas residências e a transmissão de conhecimento etnobotânico entre indivíduos da comunidade, com finalidade de tratamento de doenças. A *Hyptis Pectinata* Possui características aromáticas, e pode ser cultivada no quintal das residências, apesar de seu crescimento acontecer de forma natural em volta as matas. Este estudo refere-se à uma revisão de literatura sistêmica sobre o potencial antimicrobiano a partir dos extratos da planta Sambacaité (*Hyptis pectinata*), com busca de materiais nas bases de dados SCIELO e PUBMED, utilizando as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Foi realizado a seleção de pesquisas em três etapas (leitura de título e resumo, leitura das publicações por completo e aproveitamento dos artigos selecionados para a formação e compilação dos dados). O resultado obtido neste estudo apresenta resultados eficazes de extrato da planta *H. Pectinata* para efeitos antimicrobianos antiinflamatórios, antioxidante, antinociceptivos e antiedematogênicos.

Palavras-chave: Antimicrobianos; *Hyptis*; *Lamiaceae*.

Abstract

The population presents knowledge about medicinal herbs, due to the habit of cultivating plants in the residential areas and the transmission of ethnobotanical knowledge among individuals in the community, with the purpose of treating diseases. *Hyptis pectinata* has aromatic characteristics, and can be cultivated in the backyard, although it grows naturally around forests. This study refers to a systemic literature review about the antimicrobial potential from the extracts of the plant Sambacaité (*Hyptis pectinata*), with search of materials in the SCIELO and PUBMED databases, using the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Research selection was carried out in three stages (reading the title and abstract, reading the publications in full, and using the selected articles to form and compile the data). The results obtained in this study, presents effective results of *H. Pectinata* plant extract for anti-inflammatory, antioxidant, antinociceptive and antiedematogenic antimicrobial effects.

Keywords: Antimicrobial; *Hyptis*; *Lamiaceae*.

Resumen

La población tiene conocimientos sobre hierbas medicinales, debido a la costumbre de cultivar plantas en las zonas residenciales y a la transmisión de conocimientos etnobotánicos entre los individuos de la comunidad para el tratamiento de enfermedades. La *Hyptis Pectinata* tiene características aromáticas, y puede cultivarse en el patio de las residencias, aunque su crecimiento se produce de forma natural en torno a los bosques. Este estudio se refiere a

una revisión bibliográfica sistémica sobre el potencial antimicrobiano de los extractos de la planta Sambacaité (*Hyptis pectinata*), con búsqueda de materiales en las bases de datos SCIELO y PUBMED, utilizando las recomendaciones del Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). La selección de las investigaciones se realizó en tres etapas (lectura del título y el resumen, lectura de las publicaciones en su totalidad y utilización de los artículos seleccionados para la formación y recopilación de datos). Los resultados obtenidos en este estudio, presentan resultados efectivos del extracto de la planta *H. Pectinata* para efectos antiinflamatorios, antioxidantes, antinociceptivos y antimicrobianos antiedematosos.

Palabras clave: Antimicrobiano; *Hyptis*; *Lamiaceae*.

1. Introdução

O gênero *Hyptis* expõe uma grande variedade de estudos com ações antimicrobiana, antifúngica, citotóxica, antiinflamatória, anti-HIV e inseticida, devido ao seu metabolismo extraordinário, possuindo características terapêuticas, principalmente em óleos essenciais. Os quais são altamente valorizados em inúmeras comunidades que fazem uso de plantas medicinais. Porém, mesmo possuindo numerosas vantagens, o número de pesquisas voltadas à exploração sustentável das espécies pertencente ao gênero, são baixas (Oliveira et al., 2011).

A Sambacaité, cientificamente chamada de *Hyptis pectinata*, apresenta origem Americana no Oeste Indiano e Oeste Africano. Esta planta pode ser encontrada facilmente em estradas e matas no estado de Sergipe, devido ao seu crescimento que acontece de forma natural, especialmente em estações chuvosas (Feitosa, 2013). Os vendedores de plantas medicinais (raizeiros), também comercializam a Sambacaité por ser conhecida popularmente através de suas vantagens para uso medicinal, sendo assim, apresentando também importância econômica (Basílio et al., 2006).

O óleo essencial da planta *Hyptis pectinata*, popularmente conhecida por Sambacaité, apresenta ótimos resultados em sua atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas (Santos et al., 2008). Um dos maiores problemas de saúde pública, considera-se a resistência bacteriana, apresentando decorrências associadas à problemas clínicos e econômicos preocupantes, demonstrando também bactérias Gram-positivas mais resistentes aos antibióticos (Loureiro et al., 2016).

Dessa forma, o estudo é de grande relevância para a população e os profissionais de saúde, que buscam novas alternativas medicamentosas e fitoterápicas para o tratamento de diversas enfermidades como principalmente, ações antibacterianas, por exemplo. Sendo ainda considerado um método vantajoso de cuidado, que além de proporcionar benefícios terapêuticos, combatendo as infecções através da inibição do crescimento de micro-organismos, é uma planta de fácil acesso proporcionando também, custo-benefício para o paciente.

2. Metodologia

Métodos

O estudo refere-se a uma revisão de literatura sistémica e qualitativa, utilizando as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), para a busca de artigos para aquisição de dados, e desenvolvimento da pesquisa (Moher et al., 2009).

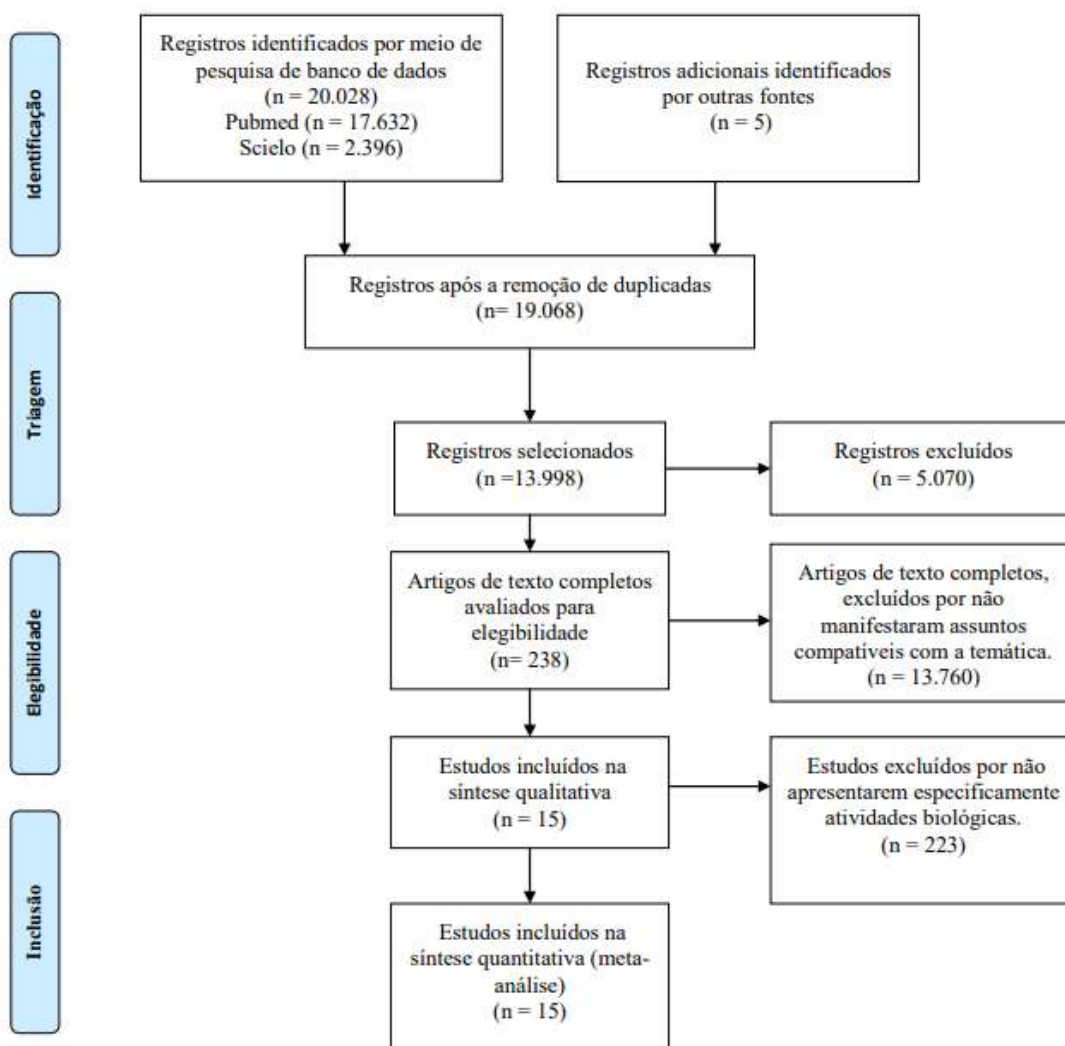
Crítérios de elegibilidade

Para a leitura e análise foram incluídos neste estudo, artigos, livros e revistas, publicados de forma completa entre os anos de 2000 a 2020, nos idiomas da língua portuguesa e inglesa, o qual manifestaram assuntos compatíveis com esta temática, como artigos que tratam especificamente do gênero *Hyptis* e espécie *Hyptis Pectinata* com propriedades medicinais e seu uso popular. Sendo assim, foram descartados os trabalhos que não atenderam a esses requisitos, não apresentaram os descritores selecionados e descrito no tópico estratégia de busca bibliográfica ou ainda materiais científicos duplicados.

Estratégia de busca bibliográfica

As referências bibliográficas foram citadas através das publicações selecionadas que atendiam aos critérios de elegibilidade, esses materiais foram obtidos nas bases de dados SCIELO e PUBMED, aplicando como descritores “*Lamiaceae*” “Antimicrobianos” “*Hyptis*”.

Figura 1 - Busca de artigos para aquisição de dados e desenvolvimento da pesquisa.



Fonte: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

Seleção dos estudos

Foi realizado a seleção de pesquisas em três etapas, através da leitura de título e resumos que expressavam ligações ao tema definido descartando os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão nas bases de dados. Em seguida, foi realizado a leitura das publicações por completo e a separação de acordo com a melhor correspondência entre os assuntos, com a divisão por posições e análise por etapas, e por último, o aproveitamento dos artigos selecionados para a formação e compilação dos dados. A figura 1, descreve as etapas seguida para a elaboração deste estudo.

3. Resultados e Discussão

Este estudo trata-se de uma revisão sistêmica realizada conforme o modelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), foram encontrados 20.028 artigos utilizando os descritores: "*Lamiaceae*" "Antimicrobianos" "*Hyptis*", e selecionado os estudos que manifestaram melhores relações com o tema. De acordo com os critérios de inclusão e exclusão descritos no estudo, os Quadros 1,2 e 3 representam os resultados obtidos:

Quadro 1 - Resultados de estudos experimentais com *Hyptis Pectinata* para atividade antimicrobiana, antinociceptiva, aniedematogênica e antioxidante.

AUTORES/ANC	TÍTULOS	MÉTODOS/MATERIAIS			RESULTADOS				
		AÇÃO ANTIMICROBIANA	MICROORGANISMOS	ORIGEM					
Batista, 2015	Prospecção Fitoquímica e Avaliação das Atividades Antimicrobiana, Citotóxica e Anti-inflamatória de <i>Hyptis pectinata</i> (L.) Poit.	Concentração Mínima Inibitória (CMI)	Staphylococcus aureus AM 103	ATCC 6538	CMI = 500 µg/mL				
			Staphylococcus aureus AM 106	ATCC 6538P	CMI = 1000 µg/mL				
			Staphylococcus aureus MSSA AM 1235	Secreção	CMI = 250 µg/mL				
			Staphylococcus coagulase negativo AM 235	Esperma	CMI = 500 µg/mL				
			Staphylococcus coagulase negativo AM 1162	Fragmento ósseo	CMI = >1000 µg/mL				
			Micrococcus luteus AM 1200	Líquido peritoneal	CMI = 500 µg/mL				
			Salmonella typhimurium AM 1280	ATCC 14028	CMI = 125 µg/mL				
Bispo et al, 2001	Antinociceptive and anti edematogenic effects of the aqueous extract of <i>Hyptis pectinata</i> leaves in experimental animals	AÇÃO ANTINOCICEPTIVA	ANIMAIS	TRATAMENTO	DOSE (MG / KG)	INIBIÇÃO (%)			
					Teste de contorções induzidas por ácido acético e	Camundongos Swiss (20-30 g)	Indometacina	10	47
							Morfina	2,5	66
							Administração oral do extrato aquoso HG	100	43
		200	51						
		Teste de placa quente	Camundongos Swiss (20-30 g)	TRATAMENTO (MG / KG)	INIBIÇÃO (%)	400	54		
						Morfina 10	56,9		
						Morfina + naloxona 10	12,28		
						EA 100	7,04		
						EA 200	47,04		
						EA 200 + naloxona	-24,82		
						EA 400	37,55		
Bispo et al, 2001	Teste de formalina					Ratos Wistar (180-240 g)	TRATAMENTO (MG / KG)	INIBIÇÃO (%)	Morfina 7,5
		Administração oral do extrato aquoso 200	70						
		Administração oral do extrato aquoso 400	30,28						
		AÇÃO ANIEDEMATOGÊNICA	Edema induzido por carragenina	Ratos Wistar (180-240 g)	TRATAMENTO (MG / KG)				INIBIÇÃO (%)
Administração oral do extrato aquoso 600	6,38								
Administração oral do extrato aquoso 200	5,67								
Administração oral do extrato aquoso 400	34,1								
NDGA (100 mg / kg)	63,42								
Edema induzido por ácido araquidônico					EA (300 mg / kg)	32,8			
COSTA, 2016	Triagem fitoquímica e avaliação da atividade antioxidante da espécie <i>Hyptis pectinata</i>	AÇÃO ANTIOXIDANTE	MATERIAL VEGETAL	CONCENTRAÇÕES FINAIS DE EXTRATO ALCOOLICO	CONSTANTES CINÉTICAS	194,8 µg.mL ⁻¹	k' = 2,67x10 ⁻⁴ min ⁻¹		
						Método de descoloração do radical 2,2-DIFENIL-1-PICRILHIDRAZIL	FOLHAS	324,5 µg.mL ⁻¹	k' = 2,29x10 ⁻⁴ min ⁻¹
								454,7 µg.mL ⁻¹	k' e α = 1,2
								584,4 µg.mL ⁻¹	k' e α = 1,2

Fonte: Autoria própria.

Quadro 2 - Resultados de estudos experimentais com *Hyptis Pectinata* para atividade antimicrobiana.

AUTORES/ANO	TÍTULOS	MÉTODOS/MATERIAIS		TRATAMENTO	
		AÇÃO ANTIMICROBIANA	MICROORGANISMOS	MIC (mg mL ⁻¹)	MFC e MBC (mg mL ⁻¹)
Santos et al, 2008	Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of <i>Hyptis pectinata</i> (L.) Poit.	Concentração inibitória mínima (miC) e	Salmonella enteritidis ATCC 25928	300	300
			Pseudomonas aeruginosa ATCC 1238	200	200
		concentração microbicida mínima (mmC)	Klebsiella pneumoniae ATCC 13883	200	200
			Enterococcus faecalis ATCC 29212	50	100
			Bacillus subtilis ATCC 6633	12,5	12,5
			Staphylococcus aureus ATCC 12600	12,5	100
			Staphylococcus epidermidis ATCC 12228	18,75	18,75
			Neisseria gonorrhoeae ATCC 1942	75	75
			Candida albicans ATCC 18804	0,58	0,58
			Candida guilhermondii ATCC 6260	12,5	25
			Candida parapsilosis ATCC 22019	25	-
			Candida dubliniensis ATCC MYA-646	3,12	3,12
		Cryptococcus neoformans IOC 7523	1,17	1,17	

Fonte: Autoria própria.

Quadro 3 - Resultados de estudos experimentais com *Hyptis Pectinata* para atividade anti-inflamatória.

AUTORES/ANO	TÍTULOS	MÉTODOS/MATERIAIS		TRATAMENTO (MG / KG)		INIBIÇÃO (%)			
		AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA	ANIMAIS	DOSE (MG / KG)	Proteína total (mg / ml)	NO (M)	PGE 2 (pg / ml)	IL-6 (pg / ml)	TNF- (U / ml)
Raymundo et al, 2011	Caracterização das atividades antiinflamatórias e antinociceptivas do <i>Hyptis pectinata</i> (L.) óleo essencial Poit	Modelo de bolsa de ar subcutâneo (SAP) com injeção de Carragenina.	CAMUNDONGOS	200	31,8 ± 13,3	71,5 ± 9,1	15,3 ± 7,1	288,9 ± 16,3	498,7 ± 66,9
				10	203,9 ± 31,5	91 ± 10,8	79,4 ± 9,9	301,4 ± 44,3	450,8 ± 69,1
				30	156,3 ± 24,6	85,1 ± 11,3	74,1 ± 11,7	275,8 ± 33,6	441,8 ± 44,6
				100	121,6 ± 19,7	74,7 ± 9,1	65,8 ± 12,1	255,1 ± 37,4	399,2 ± 21,7

Fonte: Autoria própria.

Viera & leite (2018) enfatizam que a população apresenta conhecimentos sobre as ervas para uso terapêuticos, pois, é um hábito o cultivo das plantas nas áreas de suas residências e a transmissão de conhecimento etnobotânico entre indivíduos da comunidade, com finalidade de tratamento de doenças. além disso, também foi constatado que a comunidade necessita de fontes científicas sobre o uso das ervas para garantir de forma segura a utilização dessas plantas.

A planta *Hyptis pectinata* é uma erva bastante cultivada no Brasil para o tratamento de inflamações, dores, infecções bacterianas e câncer (Santana et al., 2019). Possui características aromáticas, e pode ser cultivada em seu próprio quintal de casa, mas geralmente seu crescimento acontece de forma natural em volta as matas, diversas pesquisas comprovam que o extrato aquoso de suas folhas possui ricas composições para o uso medicinal (Mann et al., 2002). Na medicina popular, utiliza-se os óleos essenciais e extratos de ervas para diversas aplicações, dentre as grandes variedades, está incluso o uso antimicrobiano e antissépticos tópicos, há uma admirável quantidade de métodos narrados na literatura para mensurar a atividade antimicrobiana de óleos essenciais (Nascimento, 2008).

O extrato da planta é rico em metabólicos secundários, sendo identificados os respectivos compostos: Taninos, Flavonas, Flavonóis, Xantonas, Catequinas. Os taninos apresentaram um alto teor relacionados a proteína (10,94%), a fibra (3,22%), comparando-as com demais espécies, e o total (1,04%) quando comparado a outros modelos taniníferos (Costa, 2016). A presença desses compostos, justifica as suas ações biológicas bem divulgadas na literatura e ações farmacológicas atribuídas a esta espécie.

Raymundo & colaboradores (2011), utilizaram o modelo de CAP (contorções induzidas por ácido acético) em seus experimentos, o qual apresentou resultados satisfatórios do óleo essencial da *Hyptis Pectinata* para efeitos anti-inflamatórios. Nesse modelo, a carragenina foi aplicada em diferentes concentrações (200mg, 100mg, 30mg, 10mg) como um modelo inflamatório, por injeção subcutânea em camundongos, possibilitando examinar a migração celular e os mediadores inflamatórios obtidos através da administração do óleo por via oral, com resultados descritos no quadro 3.

Em relação à atividade antioxidante, os estudos publicados por Costa (2016), apresentaram resultados positivos. Foram testados para ação antioxidante, os respectivos materiais biológicos: raiz, folhas e caule da espécie *Hyptis pectinata*, de forma separadamente, por meio do método DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil). Menores concentrações (folhas) apontaram atividade antioxidante, menor que 10mg/mL, sendo mais favoráveis que as concentrações maiores do caule e da raiz, que mesmo manifestando bons resultados, sofreram intervenções da concentração de clorofila presente no extrato, dessa forma, justifica-se também a razão pela qual as folhas da erva serem mais utilizadas nos tratamentos (Costa, 2016).

Nos estudos de Batista (2015), os Microrganismos empregados para determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) foram cepas bacterianas Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase* negativos, *Micrococcus luteus*), e cepas Gram-negativas (*Salmonella sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* e *Salmonella typhimurium*). A explicação desta ação antimicrobiana foi determinada através de três extratos da planta (extrato aquoso, extrato acetato de etila e extrato hexânico), extrato aquoso e acetato de etila exibiram melhores resultados, podendo está relacionado aos compostos fenólicos que os dois possuem.

O extrato aquoso da erva apresentou inibição diante todas as cepas Gram-positivas, sendo *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase*-negativa com efeitos mais expressivos, apresentando CMI entre 250 e 500 µg/mL. Ao contrário das cepas Gram-negativas que demonstrou pouca atividade, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica* e *Proteus mirabilis* expressaram halos de inibição com concentrações de no Max. 10 mg/poço. Com respeito ao acetato de etila, o extrato acetato expressou maiores atividades de CMI frente à *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase*-negativa e *Micrococcus luteus* com resultados entre 250 e 500 µg/mL, em cepas Gram-negativas melhores resultados foram em linhagens de *Salmonella sp.*, com inibição com 125-250 µg/mL. O extrato etanólico de *Hyptis pectinata* exibiu baixa concentração para efeitos inibitórios (Batista, 2015).

Santos et al., 2008 afirmam que a planta *Hyptis pectinata* possui óleo essencial com efeitos satisfatórios contra leveduras e bactérias Gram-positivas (*Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus*), os ensaios apresentaram valores de Concentração Mínima Inibitória (CMI) entre 12,5 e 50 mg mL⁻¹ para os micro-organismos Gram (+), sendo, *B. subtilis* e *S. aureus* com valores menores (12,5 mg mL⁻¹), e *E. faecalis* com valor maior (50 mg mL⁻¹). Os resultados para bactérias Gram negativas foram de, 200 mg mL⁻¹ para *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa* e 300 mg mL⁻¹ para *S. Enteritidis* (concentrações são consideradas altas para inibição).

No estado de Sergipe, foram feitos estudos por Bispo et al., 2001 em dois modelos de animais, para determinação de efeitos antinociceptivos e antiedematogênicos do extrato aquoso da *H. Pectinata*. Para a pesquisa antiedematogênicos foram utilizados ratos Wistar de ambos os sexos, pesando de 180 a 240 g, e camundongos Swiss de 20 a 30 g, para as análises antinociceptivos, os animais receberam concentração do extrato entre 400mg e 2,5mg, respectivamente (quadro 1). Os resultados se deram, através de vários modelos de testes, apresentando os respectivos resultados: testes de contorções abdominais induzidas por ácido acético (entre 43 e 66%), teste de placa quente (entre 7,04 e 56,9%), teste de formalina (entre 30,28 e 100%), edema induzido por carragenina (entre 5,67 e 36,17%) e edema induzido por ácido araquidônico (entre 32,80 e 63,42).

4. Considerações Finais

Tendo em consideração os resultados obtidos neste estudo, pode-se concluir que a planta *Hyptis pectinata* é eficaz para efeitos antimicrobianos antiinflamatórios, antioxidante, antinociceptivos e antiedematogênicos.

As pesquisas para antimicrobianos apresentaram melhores resultados nos modelos apresentados para óleo essencial, extrato aquoso e acetato de etila, entretanto, os micro-organismos com bactérias gram-negativas tiveram concentrações baixas para inibição, já bactérias Gram-positivas expressou resultados mais satisfatório, com ótimo poder para inibição.

Apesar de a atividade antitumoral ser descrita em alguns estudos etnobotânicos, não foi encontrado nenhum artigo que descrevesse esse tipo de atividade em modelos animais, ou de forma in vitro.

Portanto, independentemente da quantidade de estudos encontrados, ainda se faz necessário o estudo de novas pesquisas, concebendo a população e profissionais de saúde métodos de prevenções e tratamentos seguros e eficazes com *H. Pectinata*.

Referências

- Basílio, I. J. L. D., Agra, M. D., Rocha, E. A., Leal, C. K. A., & Abrantes, H. F. L. (2006). Estudo farmacobotânico comparativo das folhas de *Hyptis pectinata* (L.) Poit. e *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. (Lamiaceae). *Acta Farm. Bonaerense*, 518–525.
- Batista, D. C. D. A. (2015). Prospecção Fitoquímica e Avaliação das Atividades Antimicrobiana, Citotóxica e Antiinflamatória de *Hyptis pectinata* (L.) Poit. *Universidade Federal de Pernambuco*.
- Bispo, M. D., Mourão, R. H. V., Franzotti, E. M., Bomfim, K. B. R., Arrigoni-Blank, M. de F., Moreno, M. P. N., Marchioro, M., & Antonioli, A. R. (2001). Antinociceptive and antiedematogenic effects of the aqueous extract of *Hyptis pectinata* leaves in experimental animals. *Journal of Ethnopharmacology*, 76(1), 81–86. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(01\)00172-6](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00172-6)
- Costa, M. (2016). Triagem fitoquímica e avaliação da atividade antioxidante da espécie *Hyptis pectinata*. *Universidade Federal de Pernambuco*.
- Falcão, R. E. A. (2013). Avaliação do potencial antioxidante, leishmanicida e antinociceptivas das folhas de *Hyptis pectinata*(L.)Poit. *Universidade Federal Rural de Pernambuco*.
- Feitosa, R. B. Fenologia, adubação orgânica e micropropagação de acessos de Sambacaitá (*Hyptis pectinata* L. Poit). [s.l.] Universidade Federal de Sergipe, 2013.
- Loureiro, R. J., Roque, F., Rodrigues, A. T., 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>
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

Nascimento, P. F.C., Alviano, W. S., Nascimento, A. L.C., Santos, P. O., Arrigoni-Blank, M. F., De Jesus, R. A., Azevedo, V. G., Alviano, D. S., Bolognese, A. M., Trindade, R. C., & Alviano, W. S. (2008). Hyptis pectinata essential oil: Chemical composition and anti-Streptococcus mutans activity. *Oral Diseases*, 485–489.

Oliveira, Nepomuceno, Freitas, Pereira, Silva, & Lucchese. (2011). Revista Brasileira de Plantas Medicina. *Propagação vegetativa de Hyptis leucocephala Mart. ex Benth. e Hyptis platanifolia Mart. ex Benth. (Lamiaceae)is*, 13, 73–78.

Raymundo, Larissa J.R.P. Guilhon, Carolina C. Alviano, Daniela S. Matheus, Maria Eline R., Angelo Cavalcanti Alves, Sócrates C.H. Alviano, Péricles B. Fernandes, Celuta S. D., & Patrícia. (2011). Characterisation of the anti-inflammatory and antinociceptive activities of the Hyptis pectinata (L.) Poit essential oil. *Journal of Ethnopharmacology*, 725–732.

Santana, F. R., Luna-Dulcey, L., Antunes, V. U., Tormena, C. F., Cominetti, M. R., Duarte, M. C., & Silva, J. A. da. (2019). Evaluation of the cytotoxicity on breast cancer cell of extracts and compounds isolated from Hyptis pectinata (L.) poit. *Natural Product Research*, 34.

Santos, Patrícia O., Costa, Marcilene De J.C., Alves, José A.B., Nascimento, Paula F.C., De Melo, Dângelly L.M., Barbosa, Antônio M., Trindade, Rita De C., Blank, Arie F., Arrigoni-Blank, Maria F., Alves, Péricles B., & Do Nascimento, Maria Da Paz F. (2008). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Hyptis pectinata (L.) Poit. *Química Nova*, 31, 1648–1652.

Silva-Mann, R., Costa, A. G., Silva, P. de A., Mendonça, M. da C., Filho, J. L. S. de C., Dantas, Í. B., Azevedo, V. G., F., M. de, Arrigoni-Blank, & Blank, A. F. (2003). Avaliação de componentes de produção de sambacaitá no primeiro corte. *Horticultura brasileira*, 21, 1–4.

Vieira, Vanessa Diniz, Marconi, Lucas, & Leite, Santos. (2018). O uso do conhecimento popular das plantas medicinais utilizadas pela comunidade no nordeste. *Temas em Saúde*, 876–890.