

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**  
**CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE**  
**UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE**  
**CURSO BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**GUSTAVO FERNANDES QUEIROGA MORAES**

**O POTENCIAL ANTIMICROBIANO DO CARVEOL: UMA REVISÃO  
INTEGRATIVA**

**CUITÉ – PB**

**2021**

**GUSTAVO FERNANDES QUEIROGA MORAES**

**O POTENCIAL ANTIMICROBIANO DO CARVEOL: UMA REVISÃO  
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande – *Campus* Cuité, para obtenção do título bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Igara Oliveira Lima.

**CUITÉ-PB**

**2021**

M827p Moraes, Gustavo Fernandes Queiroga.

O potencial antimicrobiano do carveol: uma revisão integrativa. / Gustavo Fernandes Queiroga Moraes. - Cuité, 2021.

53 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2021.

"Orientação: Prof. Dra. Igara Oliveira Lima".

Referências.

1. Fungos. 2. Atividade antifúngica. 3. Carveol - antimicrobiano. 4. Carveol.  
I. Lima, Igara Oliveira. II. Título.

CDU 635.8(043)

GUSTAVO FERNANDES QUEIROGA MORAES

**O POTENCIAL ANTIMICROBIANO DO CARVEOL: UMA REVISÃO  
INTEGRATIVA**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de  
Campina Grande, para obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

**Aprovado em 15/09/2021**

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Igara Oliveira Lima  
ORIENTADORA – UFCG

---

Prof. Dr. Fillipe de Oliveira Pereira - UFCG  
EXAMINADOR

---

Prof<sup>ª</sup>. Msc. Rafaela de Oliveira Nóbrega - FSM  
EXAMINADORA

Dedico aos meus pais, família e amigos.

## AGRADECIMENTOS

A princípio, agradeço a Deus por toda força e sabedoria, a eu atribuída, frente aos obstáculos enfrentados ao longo de minha jornada acadêmica, a qual não foi fácil, mas superada com o tempo.

Agradeço aos meus pais e avós por todo amor, apoio, cuidado e esforços destinados à conclusão de meus estudos.

Agradeço a minha orientadora **Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Igara Oliveira Lima** por toda paciência, cuidado, atenção ao desenvolvimento deste trabalho, bem como mediante os 5 anos que estive ativo na pesquisa junto a mesma. Gratidão por ter confiado no meu potencial e não ter desistido de me ao longo da graduação. Grato também por sua amizade, carinho e ensinamentos, aprendi e amadureci bastante com a senhora.

Agradeço ao **Prof. Dr. Wylly Araújo de Oliveira**, por toda confiança, apoio, paciência e cuidado. Gratidão por ter me direcionado a iniciação científica e confiado em meu potencial.

Agradeço a **Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Emília da Silva Menezes**, por todo cuidado, carinho e atenção ao longo do curso. Gratidão por todas as oportunidades confiadas a mim.

Agradeço a todos os professores do curso por toda dedicação atribuída a nós, como discentes, em especial as professoras **Dr<sup>a</sup>. Karis Barbosa Guimarães Medeiros**, **Dr<sup>a</sup>. Flávia Negromonte Souto Maior**, **Dr<sup>a</sup>. Denise Domingos da Silva** e **Msc. Bruna Pereira da Silva** pelas orientações em atividades extracurriculares e/ou apoio emocional/motivacional, contribuindo para a ampliação da minha visão acadêmica e humana.

Ao grupo de pesquisa, em especial à **Msc. Anna Paula de Castro Teixeira**, **Msc. Francisco Patricio de Andrade Júnior**, **Girlene Macena** e **Franciele Maiara de Araújo Castro** agradeço pelo companheirismo e amizade.

No mais, agradeço aos professores **Dr. Fillipe de Oliveira Pereira** e **Msc. Rafaela de Oliveira Nóbrega**, por aceitar o convite de compor a banca avaliadora e contribuições para este trabalho.

*“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito.*

*Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.*

*(Marthin Luther King)*

## RESUMO

MORAES, G. F. Q. **O potencial antimicrobiano do carveol: Uma revisão integrativa.** 2021. 57f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2021.

Carveol (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O) é um monoterpene monocíclico, o qual contém em sua fórmula molecular um álcool secundário. Estudos presentes no acervo científico disponível verificam diversas atividades farmacológicas deste fitoconstituente, dentre elas, destaca-se a antimicrobiana. À vista disso, o presente estudo tem como finalidade realizar uma revisão bibliográfica acerca do potencial antimicrobiano do carveol. Trata-se de uma revisão do tipo integrativa entre os anos de 2010-2021 nas bases de dados BVS, *PubMed*, *Scielo*, *ScienceDirect* e *Web of Science*. Dos 2998 artigos recuperados nas bases de dados, apenas 5 foram selecionados para compor os resultados, os quais os gêneros mais estudados compreenderam *Candida*, *Staphylococcus* e *Escherichia*. A técnica de microdiluição em caldo correspondeu à metodologia mais utilizada para a determinação de sua ação. Em relação à Concentração Inibitória Mínima (CIM), para a maioria das espécies, foram satisfatórias. Sobre o ensaio de *Time-kill*, o carveol possuiu performance na concentração de 4 x CIM, o qual evidenciou-se a redução das UFC em 6 log em 2 horas. No mais, este composto teve uma boa atividade antibiofilme contra a bactéria, *Staphylococcus aureus*. Quanto ao possível mecanismo de ação da atividade antimicrobiana do carveol, dá-se mediante aos graves danos causados na membrana citoplasmática, o que promoverá a lise celular. Dessa forma, poucos estudos no acervo científico disponível abordam sobre o assunto, sendo assim necessário a realização de mais estudos *in vitro* e *in vivo* para uma melhor elucidação de sua ação.

**Palavras-chaves:** Monoterpenos, carveol, atividade antibacteriana, atividade antifúngica.



## ABSTRACT

Carveol (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O) is a monocyclic monoterpene, which contains in its molecular formula a secondary alcohol. Studies present in the available scientific collection prove the effectiveness of this phytoconstituent to several pharmacological activities, among them, the antimicrobial one stands out. In view of this, this study aims to carry out a literature review about the antimicrobial potential of carveol. This is an integrative review between the years 2010-2021 in the BVS, PubMed, Scielo, ScienceDirect and Web of Science databases. Of the 2998 articles retrieved from the databases, only 5 were selected to compose the results, which the most studied genera included *Candida*, *Staphylococcus* and *Escherichia*. The broth microdilution technique was the most used methodology to determine its action. Regarding MIC, for most species, they were excellent. About the Time-kill assay, carveol had excellent performance at the concentration of 4 x MIC, which showed a reduction of CFU by 6 log in 2 hours. No study was found in the literature about the use of the Checkboard method. Furthermore, this compound had a good antibiofilm activity against the bacteria, *Staphylococcus aureus*. As for the possible mechanism of action of the antimicrobial activity of carveol, it is due to the serious damage caused to the cytoplasmic membranes, which will promote cell lysis. Thus, few studies in the available scientific collection address the subject, making it necessary to carry out more in vitro and in vivo studies for a better elucidation of its action.

**Keywords:** Monoterpenes, carveol, antibacterial activity, antifungal activity.

## LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AMH – *Ágar Muller Hinton*

ATCC - *American Type Culture Collection*

ATP - Trifosfato de Adenosina

BVS - Biblioteca Virtual em Saúde

CBM – Concentração Bactericida Mínima

CECT - *Spanish Type Culture Collection*

CIM – Concentração Inibitória Mínima

CMH - Caldo *Muller Hinton*

DMAPP - Dimetilalil Pirofosfato

DXP - 1-desoxilulose 5-fosfato

IPP - Isopentenil Pirofosfato

IUPAC - *International Union of Pure and Applied Chemistry*

MDC – Microdiluição em Caldo

MEV - Microscopia Eletrônica de Varredura

N – Número da Amostra

OMS - Organização Mundial de Saúde

SciELO - *Scientific Electronic Library Online*

UFC – Unidades Formadoras de Colônia

YPD - *Yeast extract – Peptone – Dextrose*

% - Porcentagem

µg/mL – Micrograma por mililitro

mm- Milímetro

nm- Nanômetro

UFC/mL - Unidades Formadoras de Colônia por mililitro

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 01</b> Estrutura química do carveol.....	20
<b>Figura 02</b> Processo de busca, seleção, inclusão e exclusão de artigos.....	26
<b>Figura 03</b> Representação gráfica do possível mecanismo de ação antimicrobiana do carveol.....	39

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 01</b> Percentual de cepas sensíveis ao carveol, classificadas por gênero.....	30
<b>Gráfico 02</b> Técnicas de diluição e difusão (em porcentagem) utilizadas para avaliar o potencial antimicrobiano do carveol.....	30
<b>Gráfico 03</b> Valores da Concentração Inibitória Mínima por porcentagem para diferentes organismos utilizando o método de microdiluição.....	31

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 01</b>	Classificação dos terpenos segundo quantitativo de unidades de isopreno.....	19
<b>Tabela 02</b>	Atividade antimicrobiana do carveol.....	28
<b>Tabela 03</b>	Atividade microbicida do carveol.....	32
<b>Tabela 04</b>	Atividade antibiofilme do carveol.....	33
<b>Tabela 05</b>	Mecanismo de ação da atividade antimicrobiana do carveol.....	36

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>Introdução.....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>Objetivos.....</b>	<b>17</b>
	2.1.Objetivo Geral.....	17
	2.2.Objetivos Específicos.....	17
<b>3</b>	<b>Referencial Teórico.....</b>	<b>18</b>
	3.1.Óleos essenciais.....	18
	3.2.Terpenos e monoterpenos.....	18
	3.3.Carveol.....	20
	3.4.Doenças infecciosas.....	20
	3.5.Fármacos antimicrobianos: Consequência associada ao uso exacerbado e à resistência microbiana.....	22
<b>4</b>	<b>Metodologia.....</b>	<b>24</b>
	4.1.Delineamento do estudo.....	24
	4.2.Critérios de elegibilidade.....	24
	4.3.Fontes de informação.....	24
	4.4.Estratégia de busca.....	24
	4.5.Estudos selecionados e avaliação dos procedimentos.....	26
	4.6.Extração de dados.....	26
<b>5</b>	<b>Resultados e Discussão.....</b>	<b>28</b>
<b>6</b>	<b>Conclusão.....</b>	<b>41</b>
<b>7</b>	<b>Referências.....</b>	<b>42</b>
<b>8</b>	<b>Anexo.....</b>	<b>53</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Ao longo do tempo, as plantas medicinais foram utilizadas, de modo alternativo, para o tratamento de distintas afecções. Assim, devido aos seus respectivos históricos clínicos e subsequentes estudos etnofarmacológicos, representam uma importante fonte de descoberta a novos fármacos atualmente (CARNEIRO et al., 2014; WANGCHUCK; TOBGAY, 2015; AZIZ et al., 2018).

Os óleos essenciais compreendem ao conjunto de metabólitos secundários, caracterizados por apresentar odores intensos, serem lipofílicos, voláteis e possuem um promissor potencial farmacológico, os quais são extraídos de diversas partes da planta, mediante a técnica de arraste a vapor. A constituição química, destas substâncias aromáticas, diversifica-se de acordo com as espécies vegetais, entretanto, os fenilpropanóides e terpenos são os mais encontrados (BUSATO et al., 2014; MIRANDA et al., 2016; LUNA et al., 2019; SILVA et al., 2019).

Nesse sentido, os terpenos correspondem a uma classe de compostos naturais formadas através da agregação de moléculas de isopreno ( $C_5H_8$ ), em que são classificadas em subgrupos, sendo estes os monoterpenos ( $C_{10}$ ), sequiterpenos ( $C_{15}$ ), diterpenos ( $C_{20}$ ), terpenos ésteres ( $C_{25}$ ), triterpenos ( $C_{30}$ ) e terpenos superiores ( $> C_{30}$ ), segundo o quantitativo de unidades de isoprenos. Os monoterpenos, por sua vez, são frequentemente encontrados nos óleos essenciais, compondo 90% de sua composição. Evidenciam-se nestes fitoconstituintes uma grande variedade estrutural, dessa forma, podendo ter cadeias carbônicas alifáticas, monocíclicas ou bíciclicas (PINTO et al., 2015; HABTEMARIAM et al., 2018; HUANG; OSBOURN, 2019; MATOS et al., 2019; LIRA et al., 2020).

Carveol ( $C_{10}H_{16}O$ ) é um monoterpeno monocíclico, o qual contém em sua fórmula molecular um álcool secundário (CARDOSO-TEIXEIRA et al., 2018). Além disso, faz parte da constituição de diversos óleos voláteis, no entanto, como produto majoritário, destacam-se *Etilingera sayapensis* (13,49%) (MAHDAVI; YAACOB; DIN, 2017) e *Mentha spicata L.* (24,3%) (HUSSAIN et al., 2010).

Estudos presentes no acervo científico disponível verificam a atividade *in vitro* deste fitoconstituente como antioxidante (KAUR et al., 2019), vasorelaxante (SILVA et al., 2020), antinicotínico (LOZON et al., 2016), antimicrobiano (GUIMARÃES et al., 2019), anti-inflamatório (MARQUES et al., 2019), nematicida (ECHEVERRIGARAY; ZACARIA;

BELTRÃO, 2010), anticâncer (BORDOLOI et al., 2018) e antinociceptivo (GONÇALVES et al., 2010).

Nesse sentido, a resistência dos microrganismos aos medicamentos padrão, efeitos colaterais ocasionados por estes fármacos e a elevada incidência de infecções bacterianas e fúngicas, tem estimulado ao estudo de novas substâncias sintéticas e naturais objetivando a busca por novas alternativas voltadas ao tratamento de doenças causadas por micróbios. Na literatura, a atividade antimicrobiana deste monoterpeneo, já é discutida, entretanto, pouco se tem sobre o assunto. À vista disso, o presente estudo tem como finalidade realizar uma revisão integrativa acerca do potencial antimicrobiano do carveol.



## **2 OBJETIVOS**

### **2.1.Objetivo Geral**

Realizar uma revisão da literatura sobre o potencial antimicrobiano do carveol.

### **2.2.Objetivos específicos**

- Realizar levantamento acerca da atividade antimicrobiana do carveol;
- Analisar sobre as técnicas para determinação da atividade antimicrobiana deste fitoconstituente;
- Analisar a Concentração inibitória mínima (CIM), atividade microbiocida, antibiofilme e cinética do carveol frente a bactérias e fungos.

### **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

#### **3.1.Óleos essenciais**

Desde a antiguidade, as propriedades farmacológicas dos óleos essenciais eram conhecidas, a exemplo, dos egípcios, pelo qual o utilizavam ao tratamento de algumas afecções, massagens de embelezamento, no rosto com intuito de proteção frente ao clima árido da região e como ferramenta para prevenir a decomposição de seus falecidos. Entretanto, apenas na Idade Média, as atividades antimicrobianas foram conhecidas, logo a partir desta descoberta, tais substâncias voláteis começaram a ser exploradas mediante extração e comercialização pelos Árabes (BRITO et al., 2013; ALMEIDA; ALMEIDA; GHERARDI, 2020).

Existentes em plantas aromáticas, os óleos essenciais são definidos como um conjunto de diversas substâncias complexas constituídas de vários produtos químicos, isto é, metabólitos secundários de determinadas estirpes vegetais que os sintetiza com a finalidade de defesa contra micróbios e pragas, processos de sinalização e atração de insetos produtores de pólen. Além disso, são caracterizados por apresentar odores intensos, serem lipofílicos e voláteis, possuindo os terpenos como integrantes principais (BUSATO et al., 2014; LEYVA-LÓPEZ, 2017; RAMSEY et al., 2020).

Distintas partes da planta possibilitam a extração destas substâncias, dentre elas, destacam-se as flores, folhas, rizomas, cascas e os frutos. Nesse contexto, a extração dos óleos voláteis acontece através do método de destilação por arraste a vapor (mais frequente) e/ou por prensagem do pericarpo de frutas cítricas. No mais, são observadas relevantes aplicações a estes produtos vegetais na perfumaria, produtos de higiene oral e pessoal, indústria de cosméticos, farmacêutica e de alimentos (BIZZO; HOVELL; REZENDE, 2009).

#### **3.2.Terpenos e monoterpenos**

Os terpenos compreendem o maior e mais diversificado grupo de substâncias naturais presentes, principalmente, em plantas, sendo assim encarregados pelo odor, sabor e cor das mesmas. Além disso, podem também serem achados em animais, nestes casos apenas os de categorias maiores, a exemplo, dos esteróis e squaleno (COX-GEORGIAN et al., 2019).

São compostos classificados quimicamente como alcenos naturais, visto que em sua estrutura há a presença de uma dupla ligação entre carbonos, portanto definido como um hidrocarboneto insaturado. Não obstante, caso o terpeno em sua constituição apresente oxigênio, sua nomenclatura modifica-se, sendo assim denominada de terpenóide, logo podem possuir em sua composição distintas funções orgânicas como os álcoois, cetonas, fenóis, éteres, ácidos, aldeídos ou epóxidos terpênicos (FELIPE; BICAS, 2017).

É notório enfatizar que todas as substâncias voláteis pertencentes a este grupo são formadas, independentemente das diferenças encontradas frente à disposição de suas ligações químicas, estruturalmente em cinco carbonos, sendo assim denominados de unidades de isopreno ( $C_5H_8$ ), as quais conectam-se entre si mediante ligações “cabeça-a-cauda”, dessa forma, configurando a regra do isopreno. Ademais, as unidades de cinco carbonos derivam-se do isopentenil pirofosfato (IPP) ou de seu isômero dimetilalil pirofosfato (DMAPP), através das vias bioquímicas do mevalonato e do 1-desoxilulose 5-fosfato (DXP) (HILLIER; LATHE, 2019; BONCAN et al., 2020).

Quanto à classificação, os terpenos se categorizam mediante o quantitativo de moléculas de isoprenos que há em sua estrutura (tabela 1), podendo ser também sub-classificados através do perfil de ciclização do composto, isto é, como acíclicos, monocíclicos ou bicíclicos (CHO et al., 2017; LIRA et al., 2020).

**Tabela 01 - Classificação dos terpenos segundo quantitativo de unidades de isopreno.**

<b>Classificação</b>	<b>Unidades de isopreno</b>	<b>Quantidade de Carbono</b>
Hemiterpenos	1	5
Monoterpenos	2	10
Sesquiterpenos	3	15
Diterpenos	4	20
Triterpenos	6	30
Tetraterpenos	8	40
Politerpenos	>8	>40

**Fonte:** FELIPE; BICAS, 2017.

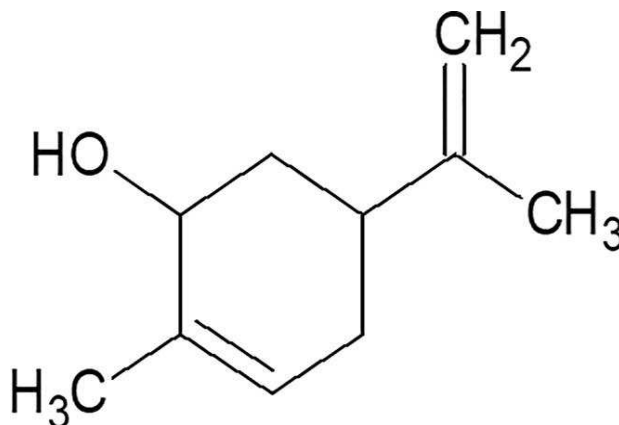
Os monoterpenos, por sua vez, correspondem a um maior e diversificado grupo de substâncias caracterizados por possuírem duas unidades de isoprenos conectadas em sua estrutura química, podendo ser oxidados e ciclizados de distintos modos. Além disso, em

decorrência a seu peso molecular baixo, a maioria dos fitoconstituintes dessa classe, fazem parte da composição dos óleos essenciais (ZIELINSKA-BLAJET; FEDER-KUBIS, 2020).

### 3.3.Carveol

O carveol ( $C_{10}H_{16}O$ ), também denominado segundo a *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) de 2-methyl-5-prop-1-en-2-ylcyclohex-2-en-1-ol, consiste em um monoterpene monocíclico pertencente à função orgânica dos álcoois (figura 1) de peso molecular correspondente a 152,23 u. Fisicamente, é um líquido de coloração variante entre incolor a amarelo, límpido, hidrofóbico e com cheiro de hortelã, o qual é encontrado nos óleos essenciais da casca da laranja, Endro (*Anethum graveolens L.*), sementes de cominho, bagas de groselha negra, chá preto e tangerina (*Citrus reticulata*) (AHMED et al., 2020; HRITCU et al., 2020; MALIK et al., 2020; PUBCHEM, 2021).

Figura 01 - Estrutura química do carveol.



Fonte: AHMED et al., 2020.

O potencial terapêutico deste fitoconstituente é verificado na literatura disponível, os quais destacam-se sua atividade como agente anti-inflamatório (MARQUES et al., 2019), antinicotínico (LOZON et al., 2016), antimicrobiano (GUIMARÃES et al., 2019), antioxidante (KAUR et al., 2019), anticâncer (BORDOLOI et al., 2018), nematocida (ECHEVERRIGARAY; ZACARIA; BELTRÃO, 2010), antinociceptivo (GONÇALVES et al., 2010) e vasorelaxante (SILVA et al., 2020).

### 3.4.Doenças infecciosas

Determina-se como doenças infecciosas, afecções ocasionadas em um período recente e/ou existente a um relativo grupo de indivíduos, o qual tem apresentado, ao longo do tempo, uma alta significativa e acelerada com relação ao surgimento de novos casos e cobertura geográfica. A princípio, possivelmente, acontecem mediante a entrada de um agente etiológico a um organismo vivo, em que irá se instalar e difundir em rápida proporção frente a um conjunto populacional hospedeiro (GRISOTTI, 2010).

Estas enfermidades ocorrem eventualmente e de forma repentina, portanto dispõe de uma elevada capacidade a desencadear surtos a nível mundial. Apesar de serem transmissíveis, há a probabilidade do indivíduo produzir imunidade a reinfeção, não obstante, grande parte é alcançada mediante a utilização de vacinas (MCARTHUR, 2019).

O surgimento e reemergência de uma doença infecciosa dependem de diversos fatores interligados e específicos ao agente microbiano, hospedeiro e ambiente humano. Quanto aos fatores relacionados aos agentes microbianos pode-se destacar a afecções polimicrobianas, adaptação e mutações genéticas. Em contrapartida, as condições integradas ao hospedeiro humano correspondem ao comércio, viagens internacionais, bioterrorismo, uso irracional de antimicrobianos, vulnerabilidade humana a infecção, exposições ocupacionais e demografia bem como o comportamento humano. Por fim, com relação ao ambiente pode-se enfatizar o clima, tempo, populações animais, ecossistemas em constantes modificações, pobreza, déficit voltado aos serviços de saúde e desigualdade social e econômica (MORENS; FAUCI, 2013).

Devido correlacionar-se de modo direto as circunstâncias inapropriadas de vida e a baixa renda, as doenças infecciosas possuem um caráter importante no âmbito da saúde pública. No Brasil, tais ainda são presentes, mesmo após a redução da morbimortalidade a partir da década de 1960, os quais estão inclusas em um contexto de transição demográfica e epidemiológica caracterizada pelo predomínio das enfermidades crônico-degenerativas e transmissíveis, além do retorno de afecções que se encontram contidas e pela diferença no panorama epidemiológico pertencente as cinco regiões do país (SOUZA et al., 2020).

A eclosão de novas infecções é imprevisível, o que contribui para classifica-las como um desafio frente aos seres humanos, visto que podem impacta-los através de contaminações de larga escala propiciando ao aparecimento de pandemias e/ou epidemias, logo ameaçando a saúde das pessoas e manutenção da estabilidade global. Embora, existam aprimoramentos compreendendo as vacinas, tratamentos e diagnósticos, as viagens turísticas internacionais e a alta dependência mundial contribuem para elevação de adversidades no diagnóstico e controle dessas doenças (FAUCI; MORENS, 2012).

### **3.5.Fármacos antimicrobianos: Consequência associada ao uso exacerbado e à resistência microbiana**

Os fármacos de ação antimicrobiana são definidos como compostos naturais ou sintéticos pelos quais atuam inibindo o crescimento e/ou morte de bactérias e fungos, podendo ser usados tanto de forma preventiva quanto na terapia farmacológica preconizada (MOTA et al., 2010).

A descoberta dos antimicrobianos propiciou a uma ascensão significativa no âmbito da saúde, visto que promoveu uma diminuição no quantitativo de óbitos causados por doenças desencadeadas de infecções bacterianas e/ou fúngicas. No entanto, as pessoas começaram a utiliza-los de modo indiscriminado, contribuindo, conseqüentemente, ao surgimento de microrganismos multirresistente, isto é, micróbios que não apresentam sensibilidade a um ou mais medicamentos antimicrobianos. Logo, ocasionando a infecções de quadros clínicos graves e complexos de se aplicar um tratamento, sendo assim considerado um problema de saúde pública (KADOSAKI; SOUSA; BORGES, 2012; BARBOSA, 2014; FURTADO et al., 2019).

As principais razões inerentes ao uso indiscriminado dos medicamentos utilizados na terapêutica antimicrobiana são a prescrição médica inadequada e a automedicação. A indevida prescrição justifica-se a grande quantidade de antimicrobianos no mercado, má prática, qualificação profissional, políticas públicas e pressão praticada pela indústria farmacêutica. Atualmente, acerca do cenário pandêmico, os fármacos antimicrobianos estão sendo usufruídos de modo exacerbado e irresponsável para prevenção ou melhoria da Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19), graças a este contexto ter proporcionado nas pessoas um sentimento de medo e desespero frente ao contágio e obtenção da enfermidade pelo qual impulsionou a automedicação relacionada a uma busca irracional a cura e/ou profilaxia, o que colabora ao aparecimento futuro de microrganismos resistentes, por conseguinte, as infecções serão incuráveis devido à falta de substâncias ativas. Esta afecção não possui nenhum tratamento, mas diversos medicamentos estão em testes (VIEIRA; FREITAS, 2021).

Tal resistência pode ser obtida mediante mutações genéticas ao longo do processo de replicação celular ou em decorrência ao estímulo de agentes mutagênicos (radiações ionizantes e não ionizantes, espécies reativas de oxigênio ou agentes alquilantes), através da transferência de genes de resistência de um microrganismo a outro pelo qual são repassados por meio de mecanismos de transdução, transformação e conjugação bacteriana ou

corresponde a uma peculiaridade específica de determinadas espécies de micróbios em virtude de seus atributos estruturais ou funcionais exclusivos. Além disso, ocorrem devido a mecanismos bioquímicos, dentre eles, destacam-se a inativação enzimática do fármaco, alteração do alvo da substância ativa, bombas de efluxo, modificação relativa à permeabilidade da membrana e formação de biofilmes (COSTA; SILVA JÚNIOR, 2017).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a quantidade de gêneros bacterianos classificados como resistentes aumentou de maneira expressiva, pois no ano de 2014, 7 cepas eram atribuídas a esta categorização, sobressaindo o ano de 2017 com 12 espécies resistentes aos antibióticos. Esse crescimento significativo é constatado a nível global (PRATES et al., 2020).

Os hospitais compreendem a locais vulneráveis a origem de estirpes resistentes e subsequente acelerada disseminação, uma vez que a terapia antimicrobiana é usada com regularidade. Dessa forma, os efeitos causados por este problema de saúde pública influenciam de modo negativo o enfermo e o estabelecimento hospitalar, em razão da alta de falecimentos e elevação do período de hospitalização, o qual produz um grande custo (VIEIRA; VIEIRA, 2017).

No mais, a atuação do farmacêutico no âmbito hospitalar é de fundamental relevância, por executar intervenções relativas ao controle dos índices hospitalares de infecção e nas ações voltadas ao uso seguro e racional das substâncias antibióticas (MELO et al., 2019).

## **4 Metodologia**

### **4.1.Delineamento do estudo**

Trata-se de uma revisão do tipo integrativa, com o propósito de possibilitar a reunião de diversos estudos, os quais incluem a uma minuciosa investigação de importantes pesquisas que contribuem para tomada de decisões e aperfeiçoamento da prática clínica (OLIVEIRA et al., 2017).

Para o direcionamento do estudo foi formulado a seguinte pergunta: “O carveol apresenta uma atividade antimicrobiana promissora?”.

### **4.2.Critérios de elegibilidade**

Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2010 a 2021, sobre a atividade antimicrobiana do carveol e que tivessem sido publicados nas línguas inglesa, portuguesa e/ou espanhola. Pesquisas realizadas em tempo cronológico desconforme do delimitado, pela qual não apresentava a atividade antimicrobiana do carveol de modo isolado, evidenciava outras atividades farmacológicas, eram revisões da literatura, livros, capítulos de livros, ou que ainda, abordassem acerca de assuntos não pertinentes ao proposto, foram excluídos.

### **4.3.Fontes de informação**

Os artigos foram recuperados a partir das bases de dados: BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), *PubMed*, *Scielo (Scientific Eletronic Library Online)*, *ScienceDirect* e *Web of Science*. O levantamento dos dados ocorreu entre março de 2020 a julho de 2021.

### **4.4.Estratégia de busca**



A estratégia de busca aplicada para pesquisa nas bases de dados se deu pela utilização dos seguintes descritores e palavras-chave: “(*antimicrobial activity*) AND (carveol)”, “(atividade antimicrobiana) AND (carveol)”, “(*antifungal activity*) AND (carveol)”, “(atividade antifúngica) AND (carveol)”, “(*antibacterial activity*) AND (carveol)”, “(atividade antibacteriana) AND (carveol)”, “((*antimicrobial activity*) AND (carveol)) AND *association*”, “((atividade antimicrobiana) AND (carveol)) AND associação”, “((*antifungal activity*) AND (carveol)) AND *association*”, “((atividade antifúngica) AND (carveol)) AND associação”, “((*antibacterial activity*) AND (carveol)) AND *association*”, “((atividade antibacteriana) AND (carveol)) AND associação”, “((*antimicrobial activity*) AND (carveol)) AND *Checkborad method*”, “((atividade antimicrobiana) AND (carveol)) AND método de *Checkboard*”, “((*antifungal activity*) AND (carveol)) AND *Checkborad method*”, “((atividade antifúngica) AND (carveol)) AND método de *Checkboard*”, “((*antibacterial activity*) AND (carveol)) AND *Checkborad method*”, “((atividade antibacteriana) AND (carveol)) AND método de *Checkboard*”, “((*time kill kinetic assay*) AND (carveol)) AND *antimicrobial activity*”, “((*time kill kinetic assay*) AND (carveol)) AND *antifungal activity*”, “((*time kill kinetic assay*) AND (carveol)) AND *antibacterial activity*”, “(*antibiofilm*) and (carveol)”, “(antibiofilme) AND (carveol)”, “(*antibiofilm activity*) AND (carveol)”, “(atividade antibiofilme) AND (carveol)”, “(*fungi*) AND “(carveol)”, “(fungo) AND (carveol)”, “(*bacteria*) AND (carveol)”, “(bactéria) AND (carveol)”, *carveol\* "E" antimicrobial\* activity\**, *carveol\* "E" antifungal\* activity\**, *carveol\* "E" antibacterial\* activity\**, *carveol\* "E" bacteria\**, *carveol\* "E" fungi\**, *antimicrobial\* activity\* "E" carveol\* "E" association\**, *antifungal\* activity\* "E" carveol\* "E" association\**, *antibacterial\* activity\* "E" carveol\* "E" association\**, *antimicrobial\* activity\* "E" carveol\* "E" Checkboard method\**, *antifungal\* activity\* "E" carveol\* "E" Checkboard method\**, *antibacterial\* activity\* "E" carveol\* "E" Checkboard method\**, *antibacterial\* activity\* "E" carveol\* "E" time kill kinetic assay\**,

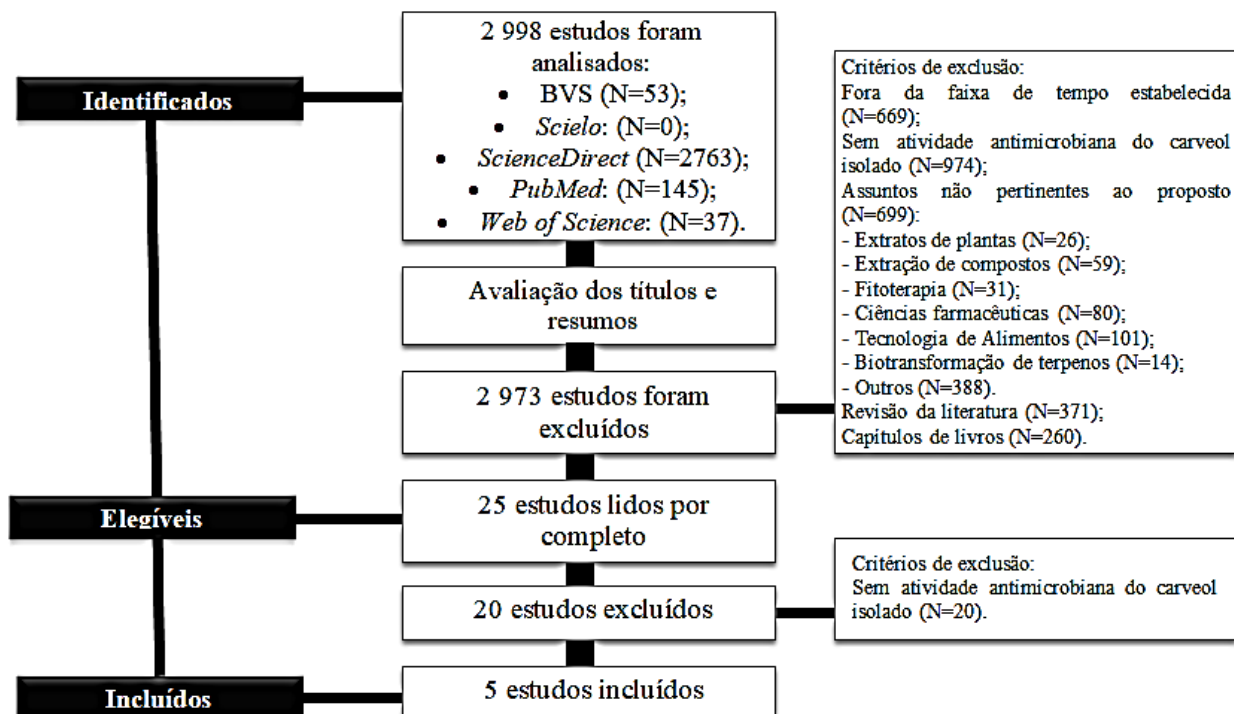
*antimicrobial\* activity\* "E" carveol\* "E" time kill kinetic assay\**, *antifungal\* activity\* "E" carveol\* "E" time kill kinetic assay\**, *antibiofilm activity\* "E" carveol\** e *antibiofilm\* "E" carveol\**. Deste modo, para realização do método proposto, os artigos foram recuperados por um pesquisador de forma independente.

#### 4.5. Estudos selecionados e avaliação dos procedimentos

A princípio, os títulos e resumos dos artigos encontrados, foram examinados com o intuito de averiguar os critérios de elegibilidade estabelecidos. Em seguida, ocorreu a leitura completa dos estudos selecionados na primeira etapa, os quais aqueles não qualificados, devido não atenderem o propósito do estudo, foram excluídos.

Evidencia-se na figura 2, um fluxograma representando os estágios do desenvolvimento do estudo.

Figura 02 - Processo de busca, seleção, inclusão e exclusão de artigos.



Fonte: Autoria própria, 2021.

#### 4.6. Extração de dados

Foram extraídas as seguintes variáveis: autor(es) e ano, tipo do microrganismo, espécie, identificação da cepa, inóculo, meio de cultura utilizado, método usado, concentrações de atividade, mecanismo de ação, e outras informações necessárias acerca das metodologias analisadas.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 2 998 artigos recuperados nas bases de dados, apenas 5 foram selecionados para compor os resultados do estudo, sendo estes, evidenciados na tabela 2.

**Tabela 02 - Atividade antimicrobiana do carveol.**

Número	Autores (as) e ano	Tipo de microrganismo	Espécie	Identificação	Inóculo	Método	Meio de cultura	Concentração Inibitória Mínima
1	Borges et al. (2017)	Bactéria	<i>Escherichia coli</i>	CECT-434*	1 x 10 <sup>6</sup> células/mL	Microdiluição	CMH**	200 µg/mL
	Borges et al. (2017)	Bactéria	<i>Staphylococcus aureus</i>	CECT- 976*	1 x 10 <sup>6</sup> células/mL	Microdiluição	CMH**	2000 µg/mL
2	Guimarães et al. (2019)	Bactéria	<i>Escherichia coli</i>	ATCC- 8739***	1,5 x 10 <sup>8</sup> células/mL	Microdiluição	CMH**	60 µg/mL
	Guimarães et al. (2019)	Bactéria	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC- 25923***	1,5 x 10 <sup>8</sup> células/mL	Microdiluição	CMH**	15 µg/mL
	Guimarães et al. (2019)	Bactéria	<i>Salmonella Typhimurium</i>	ATCC- 14028***	1,5 x 10 <sup>8</sup> células/mL	Microdiluição	CMH**	30 µg/mL
	Guimarães et al. (2019)	Bactéria	<i>Bacillus cereus</i>	ATCC- 14579***	1,5 x 10 <sup>8</sup> células/mL	Microdiluição	CMH**	120 µg/mL
3	Lopez-Romero et al. (2015)	Bactéria	<i>Escherichia coli</i>	CECT-434*	1 x 10 <sup>6</sup> células/mL	Microdiluição	CMH**	200 µg/mL

Lopez-Romero et al. (2015)	Bactéria	<i>Staphylococcus aureus</i>	CECT- 976*	$1 \times 10^6$ células/mL	Microdiluição	CMH**	2000 µg/mL
4 Konuk; Ergüden (2020)	Fungo	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	YPH-499	$1 \times 10^6$ CFU/mL	Disco-difusão	-	10 – 20 mM
5 Montenegro et al. (2019)	Fungo	<i>Candida glabrata</i>	10912****	$1,5 \times 10^8$ células/mL	Microdiluição	RPMI 1640	>16 µg/mL
Montenegro et al. (2019)	Fungo	<i>Candida lusitaniae</i>	2305****	$1,5 \times 10^8$ células/mL	Microdiluição	RPMI 1640	>16 µg/mL
Montenegro et al. (2019)	Fungo	<i>Candida guilliermondii</i>	2204****	$1,5 \times 10^8$ células/mL	Microdiluição	RPMI 1640	>16 µg/mL
Montenegro et al. (2019)	Fungo	<i>Candida albicans</i>	10935****	$1,5 \times 10^8$ células/mL	Microdiluição	RPMI 1640	>16 µg/mL

---

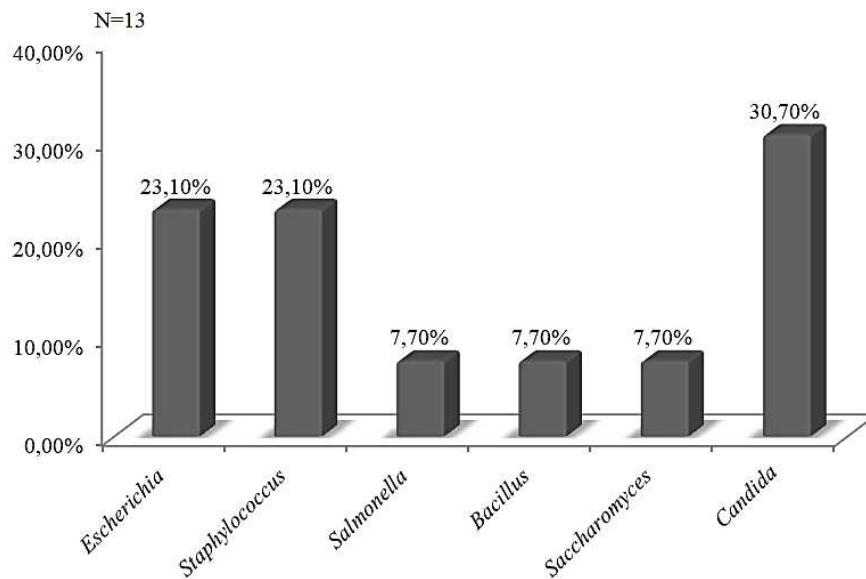
\*Spanish Type Culture Collection; \*\*Caldo Muller Hinton; \*\*\* American Type Culture Collection; \*\*\*\* Coleção do Laboratório de Microbiologia Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade de Valparaíso;

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2021.

A atividade antimicrobiana do carveol foi verificada contra 13 (N) microrganismos presentes em distintos gêneros de bactérias (N=8) e fungos (N=5) (Gráfico 1).

Espécies pertencentes ao gênero *Candida*, destacaram-se, devido serem os organismos mais estudados, apresentando um percentual de 30,70% (N=4), subsequentes às linhagens de *Escherichia* e *Staphylococcus*, ambas com as mesmas porcentagens, correspondentes a 23,10% (N=3).

**Gráfico 01 - Percentual de cepas sensíveis ao carveol, classificadas por gênero.**

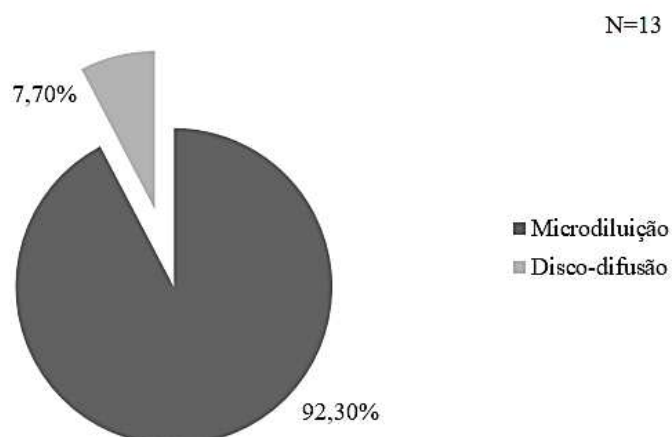


**Fonte:** Dados da pesquisa, 2020.

A resistência desses micróbios aos fármacos antimicrobianos, contribuem como uma justificativa ao interesse na obtenção de novas substâncias quimioterápicas, visto que representam um problema de saúde pública, em decorrência de propiciarem ao aumento da taxa de mortalidade e morbidade. Além disso, são considerados patógenos responsáveis por ocasionar a infecções nosocomiais e oportunistas, sendo assim de grande importância clínica (NUNES et al., 2011; KADOSAKI; SOUZA; BORGES, 2012; CORDEIRO et al., 2020; HE et al., 2020).

Dessa forma, para avaliação da atividade antimicrobiana do carveol é fundamental a realização de testes *in vitro*, através do uso de diversas metodologias, que podem ser visualizadas no gráfico 2.

**Gráfico 02 - Técnicas de diluição e difusão (em porcentagem) utilizadas para avaliar o potencial antimicrobiano do carveol.**



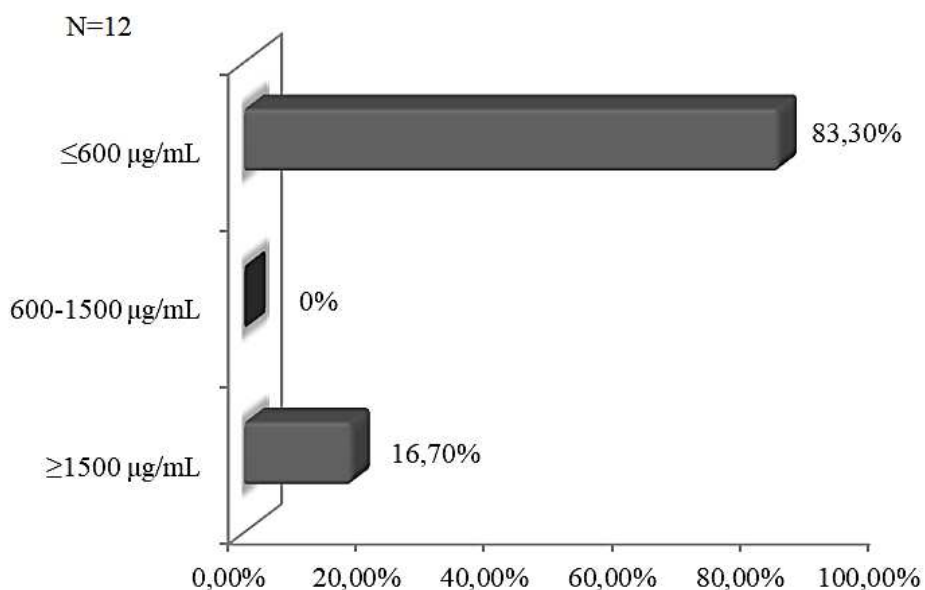
**Fonte:** Dados da pesquisa, 2021.

A microdiluição (93,20% / N=12) em caldo (MDC) foi o aplicado na maior parte dos artigos inclusos. O teste de MDC permite investigar o potencial bioativo de várias substâncias, empregando pequenas quantidades do composto em diferentes concentrações e dispondo de uma elevada sensibilidade e precisão (DE-SOUZA-SILVA et al., 2018; VEIGA et al., 2019), vantagens estas, pelas quais podem ter colaborado com relação à escolha dos pesquisadores para a mencionada metodologia.

A técnica de disco-difusão foi utilizada em apenas um estudo (7,7%), provavelmente por ser um método trabalhoso e que requer alto custo e maior espaço em laboratório para sua execução. Além disso, a utilização do disco aplicado no extrato permite a presença de resquícios de resíduos próximos ao disco, propiciando a uma influencia com relação à medição dos halos e concentração do próprio disco (BONA et al., 2014).

Entretanto, ambos os procedimentos são relevantes e necessários para determinação da concentração inibitória mínima (CIM), em que é definida como a menor concentração do composto-teste capaz de inibir o crescimento visível do patógeno (SILVA et al., 2008). Os resultados a respeito dos valores da CIM estão expressos em porcentagem no gráfico 3.

**Gráfico 03 - Valores da Concentração Inibitória Mínima por porcentagem para diferentes organismos utilizando o método de microdiluição.**



**Fonte:** Dados da pesquisa, 2021.

A maioria das cepas observadas nos estudos apresentaram sensibilidade ao carveol, com uma CIM correlata a valores  $\leq 600$   $\mu\text{g/mL}$  (83,30% / N=10), seguida das concentrações  $\geq 1500$   $\mu\text{g/mL}$  (16,70% / N=2). Portanto, o carveol apresenta atividade antimicrobiana satisfatória, tendo em vista os valores das CIMs serem iguais ou inferiores a 600  $\mu\text{g/mL}$  (SARTORATTO et al., 2004; SCHERER et al., 2009).

Dentre os métodos pelos quais podem ser utilizados para determinação da capacidade microbicida de um produto natural ou sintético, apenas o da concentração bactericida mínima foi realizado nos trabalhos selecionados, sendo assim seus dados demonstrados na tabela 3.

**Tabela 03 - Atividade microbicida do carveol.**

Número	Autores (as) e ano	Tipo de microrganismo	Espécie	Identificação	Método	Meio de cultura	Concentração Microbicida Mínima
1	Guimarães et al. (2019)	Bactéria	<i>Escherichia coli</i>	ATCC-8739*	CBM**	AMH***	250 $\mu\text{g/mL}$
2	Lopez- Romero et al. (2015)	Bactéria	<i>Escherichia coli</i>	CECT-434****	CBM**	AMH***	1500 $\mu\text{g/mL}$
	Lopez- Romero et al. (2015)	Bactéria	<i>Staphylococcus aureus</i>	CECT-976****	CBM**	AMH***	2500 $\mu\text{g/mL}$

\* American Type Culture Collection; \*\* Concentração Bactericida Mínima; \*\*\* Ágar Muller Hinton; \*\*\*\* Spanish Type Culture Collection;

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2021.

O carveol foi efetivo a bactéria, *Escherichia coli* (ATCC-8739), com uma concentração referente a 250  $\mu\text{g/mL}$ . O oposto se verificou nas cepas de *Escherichia coli*



(CECT-434) e *Staphylococcus aureus* (CECT- 976), em que demonstraram concentrações de 1500 e 2500 µg/mL, respectivamente.

A CBM compreende a menor concentração do bioativo responsável por promover a morte bacteriana. Posto isto, em tratamentos destinados a enfermos imunodeficientes, é bastante proveitoso os valores desse método (SUFFREDINI; VARELLA; YOUNES, 2007; DANTAS, 2013; BANCALARI et al., 2020). No entanto, é necessário a realização de outros experimentos utilizando modelos animais para uma elucidação melhor da atividade antimicrobiana em organismos vivos, afim de assegurar a qualidade e segurança da terapia nesses casos.

Guimarães et al. (2014), investigaram a ação microbiocida do carveol utilizando o método de *time-kill*, o qual observaram que este fitoconstituente não ocasionou a morte de *Escherichia coli* (ATCC-8739) na CIM, entretanto foi bastante eficaz na concentração de 4 x CIM, o qual diminuiu o número de unidades formadoras de colônias (UFC) em 6 log<sub>10</sub> em 2 horas, apresentando uma atividade bactericida satisfatória. É notório enfatizar também que houve a presença de uma atividade do fitoconstituente na 2 x CIM, reduzindo a quantidade de UFC em 6 log<sub>10</sub> em 12 horas. A técnica de *time-kill*, por sua vez, demonstra a ação microbiocida do composto testado por um período de tempo, o qual contém uma maior sensibilidade e custo (ROSATTO, 2012). Dessa forma, o carveol possui um provável potencial bactericida.

Uma alternativa aplicada, atualmente, para avaliar o potencial antimicrobiano, é o ensaio equivalente à atividade antibiofilme, o qual pode ser visualizada na tabela 4.

**Tabela 04 - Atividade antibiofilme do carveol.**

<b>Número</b>	<b>Autores (as) e ano</b>	<b>Espécie</b>	<b>Identificação</b>	<b>Método</b>	<b>Concentração do carveol</b>	<b>Inibição do biofilme</b>
1	Borges et al. (2017)	<i>Escherichia coli</i>	CECT-434*	Método de quantificação de biomassa usando cristal de violeta e unidades formadoras de colônia	2 x CIM** 5 x CIM** 10 x CIM**	52% 54% 56%

---

(570 nm)					
Borges et al. (2017)	<i>Staphylococcus aureus</i>	CECT- 976*	Método de quantificação de biomassa usando cristal de violeta e unidades formadoras de colônia (570 nm)	2 x CIM**	56%
				5 x CIM**	60%
				10 x CIM**	67%

---

\*Spanish Type Culture Collection; \*\*Concetração Inibitória Mínima;

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Carveol expressou uma ação antibiofilme moderada frente ao bacilo, *Escherichia coli* (CECT-434), inibindo 52%, 54% e 56% do biofilme bacteriano nas concentrações de 2 x CIM, 5 x CIM e 10 x CIM, respectivamente. Quanto à atividade do terpeno frente à cepa de *Staphylococcus aureus* (CECT- 976), foi melhor, dado que apresentou percentuais de inibição maiores, sendo estes, de 52%, 60% e 67%, simultaneamente, as concentrações 2 x CIM, 5 x CIM e 10 x CIM.

Tal efeito é importante, pois o biofilme caracteriza-se como um mecanismo de autodefesa da bactéria, conseqüentemente, contribuindo para o desenvolvimento de sua resistência as drogas antibacterianas, o que contribui para uma piora no quadro clínico do indivíduo acometido (NADER et al., 2018).

A metodologia mais utilizada foi a de quantificação de biomassa usando cristal de violeta e UFC. Esta técnica é um método químico colorimétrico, pelo qual apresenta diversas vantagens, correspondentes à versatilidade, elevado rendimento e a não necessidade de serem destacados em um suporte, prevenindo uma contagem tendenciosa das colônias microbiológicas. Todavia, há limitações referentes à ausência da reprodutibilidade, falta de um protocolo padrão, além do procedimento poder estar relacionado a qualquer biomassa bacteriana aderida (AZEREDO et al., 2017).

Ademais, o mecanismo de ação antimicrobiano do carveol, ainda é desconhecido. Contudo, estudos presentes na literatura tentam elucidá-los, permitindo-os descrever possíveis atuações, os quais podem ser analisados na tabela 5.

Tabela 05 - Mecanismo de ação da atividade antimicrobiana do carveol.

Número	Autores (as) e ano	Tipo de microrganismo	Espécie	Identificação	Método	Parâmetros analisados	Efeitos ao micróbio	Possível Mecanismo de ação
1	Guimarães et al. (2019)	Bactéria	<i>Escherichia coli</i>	ATCC-8739*	MEV**	Morfologia	Células apresentavam formas irregulares com detritos	Interrompendo a divisão celular ou a disfunção da membrana celular.
2	Lopez-Romero et al. (2015)	Bactéria	<i>Escherichia coli</i>	CECT-434***	Caracterização físico-química de superfícies bacterianas	Grau de Hidrofobicidade, tensão superficial e componentes polares e apolares	A superfície celular ficou mais hidrofílica, componentes: apolares não se modificaram; polares reduziram; aceitadores de elétrons reduziram; e os doadores de elétrons aumentaram.	Interagem fortemente com os constituintes da superfície celular, ligam-se à superfície celular, formando uma monocamada ao redor da célula que modifica o potencial eletrostático e a hidrofobicidade e, portanto, desestabiliza a integridade da membrana, resultando na liberação de componentes celulares internos
					Potencial Zeta	Carga superficial	Células ficaram menos negativas	
					Captação de Iodeto de Propídio	Avaliação da integridade da membrana	Dano a membrana, íons adentraram na célula, corando-as em 32%	
					Vazamento de potássio	Permeabilidade da membrana	Não houve perda de potássio	

	Lopez-Romero et al. (2015)	Bactéria	<i>Staphylococcus aureus</i>	CECT- 976***	Caracterização físico-química de superfícies bacterianas	Grau de hidrofobicidade, tensão superficial e componentes polares e apolares	A superfície celular ficou mais hidrofílica, componentes: apolares não se modificaram; polares reduziram; aceptadores de elétrons reduziram; e os doadores de elétrons aumentaram	Interagem fortemente com os constituintes da superfície celular, ligam-se à superfície celular, formando uma monocamada ao redor da célula que modifica o potencial eletrostático e a hidrofobicidade e, portanto, desestabiliza a integridade da membrana, resultando na liberação de componentes celulares internos
					Potencial Zeta	Carga superficial	Células ficaram menos negativas	
					Captação de Iodeto de Propídio	Avaliação da integridade da membrana	Dano a membrana, íons adentraram na célula, corando-as em 44%	
					Vazamento de potássio	Permeabilidade da membrana	Não houve perda de potássio intracelular	
3	Konuk; Ergüden (2020)	Fungo	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	YPH499	Medição do pH extracelular	Permeabilidade da membrana	Aumentou o pH	Perturbar a integridade da membrana celular, causando o vazamento de íons, resultando na morte celular
					Medição da condutividade extracelular	Permeabilidade da membrana	Pertubou levemente a membrana	
					Medição da liberação do material celular	Avaliação da integridade da membrana	Vazamento de íons	

---

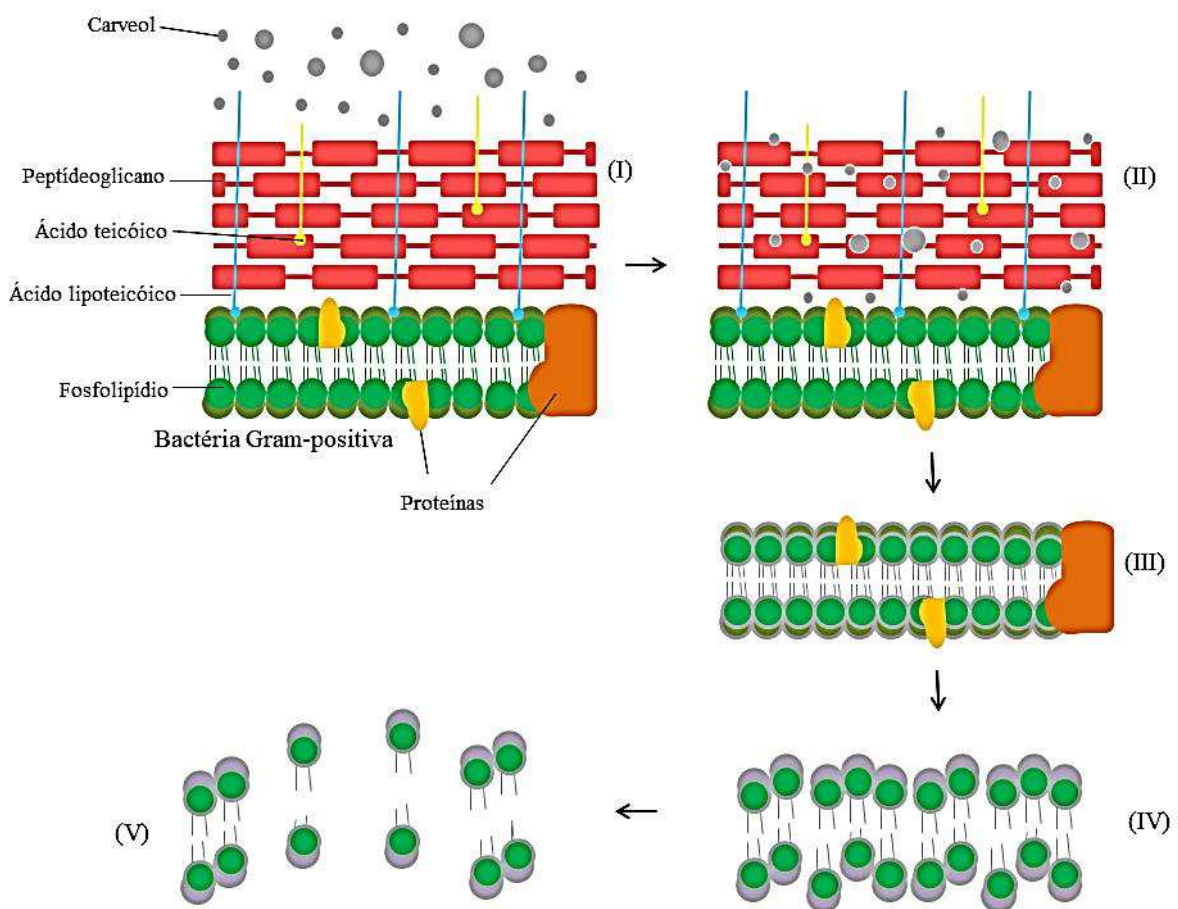
\* *American Type Culture Collection*; \*\* Microscopia Eletrônica de Varredura; \*\*\* *Spanish Type Culture Collection*;

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2021.

Após a obtenção e avaliação dos dados apresentados pelos estudos, foi evidenciado um consenso das hipóteses elaboradas pelos pesquisadores. Portanto, possivelmente o modo de ação antimicrobiano do carveol, dá-se mediante a sua capacidade de provocar danos à membrana celular do microrganismo (Figura 3).

Provavelmente, o carveol, devido ao seu caráter lipofílico, atravessa a parede celular e interage com os lipídios encontrados na membrana plasmática do micróbico, tornando-as mais permeáveis (Figura 3). A permeabilização da membrana citoplasmática bacteriana dá-se em razão da falta do trifosfato de adenosina (ATP), diminuição do potencial de ação, perda de íons e colapso de ATPases, como a bomba de sódio e potássio. Além disso, coagulam o citoplasma e provocam danos à parede e membrana celular, proporcionando a vazão de macromoléculas, assim como ao rompimento da célula (BAKKALI et al., 2008; COUTINHO et al., 2015).

**Figura 03 - Representação gráfica do possível mecanismo de ação antimicrobiana do carveol.**



(1) O carveol interage com a superfície externa da bactéria; (2) Atravessando-a; (3) Ao chegar à membrana celular do microrganismo, mistura-se a mesma, tornando-a permeável; (4) Em seguida, há a destruição de

estruturas celulares; (5) Danos graves e irreversíveis que propiciam a ruptura da membrana celular, o que provocará a morte do micróbio.

**Fonte:** Autoria própria, 2021.

As bactérias Gram-positivas, quando comparadas as Gram-negativas, são mais vulneráveis as substâncias voláteis (como o carveol), pois são constituídas de uma camada de peptídeoglicano, embora espessa, não impossibilita a passagem desses compostos naturais; e favorecem a entrada de substâncias, através das partes hidrofóbicas dos ácidos lipoteicóicos, encontrados na membrana celular. As Gram-negativas, por sua vez, colaboram para uma limitada difusão destes produtos naturais, devido à presença de uma membrana celular externa mais complexa e resistente, sendo abundantemente formadas de lipopolissacarídeos (CHOUHAN; SHARMA; GULERIA, 2017).

Além dos mecanismos mencionados, nos fungos, os terpenos ainda podem promover a inibição da síntese do ergosterol. O ergosterol é um lipídeo presente na membrana plasmática destes microrganismos, sendo assim responsável pelo controle de sua fluidez e permeabilização, conseqüentemente, a perda desta estrutura lipídica contribuirá para o aumento da permeabilidade da membrana (BRILHANTE et al., 2016; LUCHINI et al., 2020).

Geralmente, a citotoxicidade dos óleos essenciais ocorre, sobretudo, na existência de álcoois, fenóis e aldeídos em sua composição. Logo, o radical hidroxila pertinente ao monoterpeneo estudado é fundamental a sua atividade antimicrobiana, uma vez que eleva sua lipofilicidade e é necessário para formação de ligações de hidrogênio e liberação de prótons, os quais são relevantes para acarretar a morte do patógeno (BAKKALI et al., 2008; WANG et al., 2018).



## 6 CONCLUSÃO

Diante do exposto, foi verificado uma promissora atividade antimicrobiana do carveol, em que 13 cepas de diferentes espécies foram sensíveis ao mesmo. Além disso, *Staphylococcus*, *Escherichia* e *Candida* correspondem aos gêneros mais estudados.

A técnica de microdiluição em caldo foi o método mais utilizada para a determinação da ação antimicrobiana do carveol. Quanto ao possível mecanismo de ação da atividade antimicrobiana do carveol, dá-se mediante aos graves danos causados nas membranas citoplasmáticas, o que promoverá a lise celular.

Dessa forma, poucos estudos no acervo científico disponível abordam sobre o assunto, sendo assim necessário a realização de mais estudos *in vitro* e *in vivo* para uma melhor elucidação de sua ação.

## 7 REFERÊNCIAS

AHMED, M. S.; KHAN, A.-U.; KURY, L. T. A.; SHAH, F. A. Computational and Pharmacological Evaluation of Carveol for Antidiabetic Potential. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, 2020;

ALMEIDA, J. C.; ALMEIDA, P. P.; GHERARDI, S. R. M. Potencial antimicrobiano de óleos essenciais: uma revisão de literatura de 2005 a 2018. **Nutri Time**, v. 17, n. 1, p. 8623-8633, 2020;

AZEREDO, J.; AZEVEDO, N. F.; BRIANDET, R.; CERCA, N.; COENYE, T.; COSTA, A. R.; DESVAUX, M.; BONAVENTURA, G. D.; HÉBRAUS, M.; JAGLIC, Z.; KAČÁNIOVÁ, M.; KNØCHEL, S.; LOURENÇO, A.; MERGULHÃO, F.; MEYER, R. L.; NYCHAS, G.; SIMÕES, M.; TRESSE, O.; STERNBERG, C. Critical review on biofilm methods. **Critical Reviews in Microbiology**, v. 43, n. 3, p. 313-351, 2017;

AZIZ, M. A.; ADNAN, M. KHAN, A. H.; SHAHAT, A. A.; AL-SAID, M. S.; ULLAH, R. Traditional uses of medicinal plants practiced by the indigenous communities at Mohmand Agency, FATA, Pakistan. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 14, 2018;

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, p. 446-475, 2008;

BANCALARI, E.; MARTELLI, F.; BERNINI, V.; NEVIANI, E.; GATTI, M. Bacteriostatic or bactericidal? Impedometric measurements to test the antimicrobial activity of *Arthrospira platensis* extract. **Food Control**, v. 118, 2020;

BARBOSA, L. A. Resistência bacteriana decorrente do uso abusivo de antibióticos: informações relevantes para elaboração de programas educativos voltados para profissionais da saúde e para a comunidade. **Acervo da Iniciação Científica**, n. 1, 2014;

BIZZO, H. R.; HOVELL, A. M. C.; REZENDE, C. M. Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 588-594, 2009;

BONA, E. A. M.; PINTO, F. G. S.; FRUET, T. K.; JORGE, T. C. M.; MOURA, A. C. Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de extratos vegetais aquosos e etanólicos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 81, n. 3, p. 218-225, 2014;

BONCAN, D. A. T.; TSANG, S. S. K.; LI, C.; LEE, I. H. T.; LAM, H.-M.; CHAN, T.-F.; HUI, J. H. L. Terpenes and terpenoids in plants: Interactions with environment and insects. **International Journal of Molecules Sciences**, v. 21, p. 1-19, 2020;

BORDOLOI, M.; SAIKIA, S.; KOLITA, B.; SARMAH, R.; ROY, S.; NARZARY, B. Volatile inhibitors of phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) pathway: anticancer potential of aroma compounds of plant essential oils. **Anticancer Agents in Medicinal Chemistry**, v. 18, n. 1, p. 87-109, 2018;

BORGES, A.; LOPEZ-ROMERO, J. C.; OLIVEIRA, D.; GIAOURIS, E.; SIMÕES, M. Prevention, removal and inactivation of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* biofilms using selected monoterpenes of essential oils. **Journal of Applied Microbiology**, v. 123, p. 104-105, 2017;

BRILHANTE, R. S. N.; CAETANO, E. P.; LIMA, R. A. C.; MARQUES, F. J. F.; CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; MELO, C. V. S.; GUEDES, G. M. M.; OLIVEIRA, J. S.; CAMARGO, Z. P.; MOREIRA, J. L. B.; MONTEIRO, A. J.; BANDEIRA, T. J. P. G.; CORDEIRO, R. A.; ROCHA, M. F. G.; SIDRIM, J. J. C. Terpinen-4-ol, tyrosol, and -lapachone as potential antifungals against dimorphic fungi. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 47, p. 917-924, 2016;

BRITO, A. M. G.; RODRIGUES, S. A.; BRITO, R. G.; XAVIER-FILHO, L. Aromaterapia: da gênese a atualidade. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 4, p. 789-793, 2013;

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L.. In: Goodman & Gilman, As Bases

BUSATO, N. V.; SILVEIRA, J. C.; COSTA, A. O. S.; COSTA JUNIOR, E. F. Estratégias de modelagem da extração de óleos essenciais por hidrodestilação e destilação a vapor. **Ciência Rural**, v. 44, n. 9, p. 1574-1582, 2014;

BUSH, K.; COURVALIN, P.; DANTAS, G.; DAVIES, J.; EISENSTEIN, B.; HUOVINEN, P., JACOBY, G. A.; KISHONY, R.; KREISWIRTH, B. N.; KUFFLER, E.; LERNER, S. A.; LEVY, S.; LEWIS, K.; LOMOVSKAVA, O.; MILLER, J. H.; MOBASHERY, S.; PIDDOCK, L. J.; PROJAN, S.; THOMAS, C. M.; TOMASZ, A.; TULKENS, P. M.; WALSH, T. R.; WATSON, J. D.; WITKOWSKI, J.; WITTE, W.; WRIGHT, G.; YEH, P.; ZOURSKAVA, H. I. Tackling antibiotic resistance. **Nature Reviews Microbiology**, v.9, n.12, p.894-6, 2011;

CARDOSO-TEIXEIRA, A. C.; FERREIRA-DA-SILVA, F. W.; PEIXOTO-NEVES, D.; OLIVEIRA-ABREU, K.; PEREIRA-GONÇALVES, A.; COELHO-DE-SOUZA, A. N.; LEAL-CARDOSO, J. H. Hydroxyl Group and Vasorelaxant Effects of Perillyl Alcohol, Carveol, Limonene on Aorta Smooth Muscle of Rats. **Molecules**, v. 26, n. 6, 2018;

CARNEIRO, F. M.; SILVA, M. J. P.; BORGES, L. L.; ALBERNAZ, L. C.; COSTA, J. D. P. Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. **Revista Sapiência: Sociedade, Saberes e Práticas Educacionais**, v. 3, n. 2, p. 44-75, 2014;

CHO, K. S.; LIM, Y.-R.; LEE, K.; LEE, J.; LEE, J. H.; LEE, I.-S. Terpenes from forests and human health. **Toxicological Research**, v. 33, n. 2, p. 97-106, 2017;

CHOUHAN, S.; SHARMA, K.; GULERIA, S. Antimicrobial activity of some essential oils—present status and future perspectives. **Medicines**, v. 4, n. 3, 2017;

CORDEIRO, L; FIGUEIREDO, P.; SOUZA, H.; SOUSA, A.; ANDRADE-JÚNIOR, F.; BARBOSA-FILHO, J.; LIMA, E. Antibacterial and Antibiofilm Activity of Myrtenol against *Staphylococcus aureus*. **Pharmaceuticals**, v. 13, n. 133, 2020;

COSTA, A. L. P.; SILVA JÚNIOR, A. C. S. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017;

COUTINHO, H. D. M.; FREITAS, M. A.; GONDIM, C. N. F. L.; ALBUQUERQUE, R. S.; FERREIRA, J. V. A.; ANDRADE, J. C. *In vitro* antimicrobial activity of geraniol and cariophyllene against *Staphylococcus aureus*. **Revista Cubana de Plantas Mediciniais**, v. 20, n. 1, p. 98-105, 2015;

COX-GEORGIAN, D.; RAMADOSS, N.; DONA, C.; BASU, C. Therapeutic and medicinal uses of terpenes. **Medicinal Plants**, v. 12, p. 333-359, 2019;

DANTAS, T. B. **Atividade antifúngica in vitro de timol sobre cepas do gênero *Penicillium***. 2013. 100 p. Dissertação de mestrado (Programa de Pós-Graduação de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, 2013;

DE-SOUZA-SILVA, C. M.; GUILHELMELLI, F.; ZAMITH-MIRANDA, D.; OLIVEIRA, M. A.; NOSANCHUK, J. D.; SILVA-PEREIRA, I.; ALBUQUERQUE, P. Broth microdilution *in vitro* screening: an easy and fast method to detect new antifungal compounds. **Journal of Visualized Experiments**, v. 132, 2018;

ECHEVERRIGARAY, S.; ZACARIA, J.; BELTRÃO, B. Nematicidal Activity of Monoterpenoids Against the Root-Knot Nematode *Meloidogyne Incognita*. **Phytopathology**, v. 100, n. 2, p. 199-203, 2010;

Farmacológicas da Terapêutica. **McGraw Hill Interamericana do Brasil Ltda**, Rio de Janeiro, 12<sup>a</sup> ed., 2012;

FAUCI, A. D.; MORENS, D. M. The perpetual challenge of infectious diseases. **The New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 5, p. 454-461, 2012;

FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova**, v. 39, n. 2, p. 120-130, 2017;

FURTADO, D. M. F.; SILVEIRA, V. S.; FURTADO, D. M. F.; KILISHEK, M. P.; CARNEIRO, I. C. R. S. Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana

em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 10, p. 1-8, 2019;

GONÇALVES, J. C. R.; ALVES, A. M. H.; ARAÚJO, A. E. V.; CRUZ, J. S.; ARAÚJO, D. A. M. Distinct effects of carvone analogues on the isolated nerve of rats. **European Journal of Pharmacology**, v. 645, n. 1-3, p. 108-112, 2010;

GRISOTTI, M. Doenças infecciosas emergentes e a emergência das doenças: uma revisão conceitual e novas questões. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 15, n. 1, p. 1095-1104, 2010;

GUIMARÃES, A. C.; MEIRELES, L. M.; LEMOS, M. F.; GUIMARÃES, M.; ENDRINGER, D. C.; FRONZA, M.; SCHERER, R. Antibacterial activity of terpenes and terpenoids present in essential oils. **Molecules**, v. 24, n. 13, 2019;

HABTEMARIAM, S. Antidiabetic potential of monoterpenes: a case of small molecules punching above their weight. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 4, 2018;

HE, F.; WANG, W.; WU, M.; FANG, Y.; WANG, S.; YANG, Y.; YED, C.; XIANG, F. Antioxidant and antibacterial activities of essential oil from *Atractylodes lancea* rhizomes. **Industrial Crops & Products**, v. 153, 2020;

HILLIER, S. G.; LATHE, R. Terpenes, hormones and life: isoprene rule revisited. **Journal of Endocrinology**, v. 242, n. 2, p. R9-R22, 2019;

HRITCU, L.; BOIANGIU, R. S.; MORAIS, M. C.; SOUSA, D. P. (-)-cis-Carveol, a Natural Compound, Improves  $\beta$ -Amyloid-Peptide 1-42-Induced Memory Impairment and Oxidative Stress in the Rat Hippocampus. **BioMed Research International**, v. 2020, 2020;

HUANG, A. C.; OSBOURN, A. Plant terpenes that mediate below-ground interactions: prospects for bioengineering terpenoids for plant protection. **Pest Management Science**, v. 75, n. 9, p. 2368-2377, 2019;

HUSSAIN, A. I.; ANWAR, F.; SHAHID, M.; ASHRAF, M.; PRZYBYLSK, R.; Chemical composition, and antioxidant and antimicrobial activities of essential oil of spearmint (*Mentha spicata* L.) from pakistan. **Journal of Essential Oil Research**, v. 22, n. 1, p. 78-84, 2010;

KADOSAKI, L. L.; SOUZA, S. F.; BORGES, J. C. M. Análise do uso e da resistência bacteriana aos antimicrobianos em nível hospitalar. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, n. 2, p. 128-135, 2012;

KAUR, N.; CHAHAL, K. K.; KUMAR, A.; SINGH, R.; BHARDWAJ, U. Antioxidant activity of *Anethum graveolens* l. essential oil constituents and their chemical analogues. **Journal of Food Biochemistry**, v. 43, n. 4, 2019;

KONUİK, H. B.; ERGÜĐEN, B. Phenolic –OH group is crucial for the antifungal activity of terpenoids via disruption of cell membrane integrity. **Folia Microbiologica**, 2020;

LEYVA-LÓPEZ, N.; GUTIÉRREZ-GRIJALVA, E. P.; VAZQUEZ-OLIVO, G.; HEREDJA, J. B. Essential oils of oregano: Biological activity beyond their antimicrobial properties. **Molecules**, v. 22, n. 989, p. 1-24, 2017;

LIRA, M. H. P.; ANDRADE JÚNIOR, F. P.; MORAES, G. F. Q.; MACENA, G. S.; PEREIRA, F. O.; LIMA, I. O. Antimicrobial activity of geraniol: an integrative review. **Journal of Essential Oil Research**, v. 32, 2020;

LOPEZ-ROMERO, J. C.; GONZÁLEZ-RÍOS, H.; BORGES, A.; SIMÕES, M. Antibacterial effects and mode of action of selected essential oils components against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, 2015;

LOZON, Y.; SULTAN, A.; LANSDELL, S. J.; PRYTKOVA, T.; SADEK, B.; YANG, K.-H. S.; HOWARTH, F. C.; MILLAR, N. S.; OZ, M. Inhibition of human  $\alpha 7$  nicotinic acetylcholine receptors by cyclic monoterpene carveol. **European Journal of Pharmacology**, v. 5, p. 44-51, 2016;

LUCHINI, A.; DELHOM, R.; CRISTIGLIO, V.; KNECHT, W.; WACKLIN-KNECHT, H.; FRAGNETO, G. Effect of ergosterol on the interlamellar spacing of deuterated yeast phospholipid multilayers. **Chemistry and Physics of Lipids**, v. 227, 2020;

LUNA, E. C.; LUNA, I. S.; SCOTTI, L.; MONTEIRO, A. F. M.; SCOTTI, M. T.; MOURA, R. O.; ARAÚJO, R. S. A.; MONTEIRO, K. L. C.; AQUINO, T. M.; RIBEIRO, F. F.; MEDONÇA JUNIOR, F. J. B. M. Active essential oils and their components in use against neglected diseases and arboviruses. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2019, 2019;

MAHDAVI, B.; YAACOB, W. A.; DIN, L. B. Chemical composition, antioxidant, and antibacterial activity of essential oils from *Etilingera sayapensis* A.D. Poulsen & Ibrahim. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 10, n. 8, p. 819-826, 2017;

MALIK, I.; SHAH, F. A.; ALI, T.; TAN, Z.; ALATTAR, A.; ULLAH, N.; KHAN, A.-U.; ALSHAMAN, R.; LI, S. Carveol antioxidante natural potente atenua oxidativo induzido por MCAO-Stress, neurodegeneração por regulação da via Nrf-2. **Frontiers in Neuroscience**, v. 14, 2020;

MAO, G.-F.; MO, X.-C.; FOUAD, H.; ABBAS, G.; MO, J.-C. Attraction behaviour of *Anagrus nilaparvatae* to remote lemongrass (*Cymbopogon distans*) oil and its volatile compounds. **Natural Product Research**, v. 32, n. 5, p. 514-520, 2017;

MARQUES, F. M.; FIGUEIRA, M. M.; SCHMITT, E. F. P.; KONDRATYUK, T. P.; ENDRINGER, D. C.; SCHERER, R.; FRONZA, M. In vitro anti-inflammatory activity of terpenes via suppression of superoxide and nitric oxide generation and the NF- $\kappa$ B signalling pathway. **Inflammopharmacology**, v. 27, n. 2, p. 281-289, 2019;

MATOS, S. P.; TEIXEIRA, H. F.; LIMA, A. A. N.; VEIGA-JUNIOR, V. F.; KOESTER, L. S. Essential oils and isolated terpenes in nanosystems designed for topical administration: A review. **Biomolecules**, v. 9, n. 4, 2019;

MCARTHUR, D. B. Emerging Infectious Diseases. **The Nursing Clinics of North America**, v. 54, n. 2, p. 297-311, 2019;



MELO, F. S.; AZEVEDO, S. L.; PORTO, I. S.; TAVARES, F. G.; BRAGA, A. L. S.; PAIVA, P. B. Uso racional de antimicrobianos na unidade de terapia intensiva. **Revista de Enfermagem da UFPE Online**, v. 13, n. 5, p. 1475-1484, 2019;

MIRANDA, C. A. S. F.; CARDOSO, M. G.; BATISTA, L. R.; RODRIGUES, L. M. A.; FIGUEIREDO, A. C. S. Óleos essenciais de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento espécies patogênicas. **Revista Ciência Agronômica**, v. 47, n. 1, p. 213-220, 2016;

MONTENEGRO, I.; MELLADO, M.; RUSSO, A.; SAID, B.; BESOAIN, X.; GODOY, P.; WERNER, E.; CARO, N.; MADRID, A. Carveoylphenols and their antifungal potential against pathogenic yeasts. **Antibiotics**, v. 8, n. 185, 2019;

MORENS, D. M.; FAUCI, A. S. Emerging Infectious Diseases: Threats to Human Health and Global Stability. **Plos Pathogens**, v. 9, n. 7, p. 1-3, 2013;

MOTA, L. M.; VILAR, F. C.; DIAS, L. B. A.; NUNES, T. F.; MORIGUTI, J. C. Uso racional de antimicrobianos. **Medicina**, v. 43, n. 2, p. 164-72, 2010;

NADER, T. T.; COPPEDE, J. S.; TALEB-CONTINI, S. H.; AMARAL, L. A.; PEREIRA, A. M. Atividade antibiofilme de substâncias de *Croton urucurana* em *Staphylococcus aureus* isolado de mastite bovina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 9, p. 1713-1719, 2018;

NUNES, E. B.; NUNES, N. B.; MONTEIRO, J. C. M. S.; PAES, A. L. V. Perfil de sensibilidade do gênero *Candida* a antifúngicos em um hospital de referência da Região Norte do Brasil. **Revista Pan-Americana de Saúde**, v. 2, n. 4, 2011;

OLIVEIRA, C. B. B.; RIBEIRO, M. C.; LIMA, A. D'A.; FARIA, M. F.; RAVANHOLI, G. M.; LOPES, L. M.; SOUZA, K. M. J.; MONROE, A. A. Experiências de adoecimento por condições crônicas transmissíveis: revisão integrativa da literatura. **Revista Saúde e Sociedade**, v. 26, n. 2, p. 510-520, 2017;

PINTO, E. B.; NERI, C. M. M.; OLIVEIRA FILHO, A. A.; PINTO, N. B. Avaliação do potencial tóxico dos monoterpenos carvacrol, linalol e p-cimeno: uma abordagem *in silico*. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 2, p. 210-224, 2015;

PRATES, F. I. F.; SILVA, G. F.; FERNANDES, R. A.; CESAR, J. J. Agravos provocados pela resistência bacteriana: um problema de saúde pública mundial. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 32, n. 2, p. 131-138, 2020;

PUBCHEM. **Carveol**. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Carveol>>, acesso em 14 de junho de 2021;

RAMSEY, J. T.; SHROPSHIRE, B. C.; NAGY, T. R.; CHAMBERS, K. D.; LI, Y.; KORACH, K. S. Essential Oils and Health. **The Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 93, n. 2, p. 291-305, 2020;

ROSATTO, M. R. **Determinação da atividade antimicrobiana *in vitro* de extratos, frações e compostos isolados de *Arrabidaea brachypoda***. 2012. 101 p. Dissertação de mestrado (Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Estadual Paulista, Araraquara, São Paulo, 2012;

SARTORATTO, A.; MACHADO, A. L. M.; DELARMELINA, C.; FIGUEIRA, G. M.; DUARTE, M. C. T.; REHDER, V. L. G. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**., v. 35, p. 275–280, 2004;

SCHERER, R.; WAGNER, R.; DUARTE, M. C. T.; GODOY, H. T. Composição e atividades antioxidante e antimicrobiana dos óleos essenciais de cravo-da-índia, citronela e palmarosa. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 11, n. 4, p. 442-449, 2009;

SILVA, M. S. A.; SILVA, M. A. R.; HIGINO, J. S.; PEREIRA, M. S. V.; CARVALHO, A. A. T. Atividade antimicrobiana e antiaderente *in vitro* do extrato de *Rosmarinus officinalis* Linn. sobre bactérias orais planctônicas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 2, p. 236-240, 2008;

SILVA, R. E. R.; SILVA, A. A.; PEREIRA-DE-MORAIS, L.; ALMEIDA, N. S.; IRITI, M.; KERNTOPF, M. R.; MENEZES, I. R. A.; COUTINHO, H. D. M.; BARBOSA, R. Relaxant effect of monoterpene (-)-carveol on isolated human umbilical cord arteries and the involvement of ion channels. **Molecules**, v. 25, n. 11, 2020;

SILVA, R. O. M.; CASTRO, J. W. G.; DANTAS JUNIOR, O. M.; ARAÚJO, A. C. J.; LEANDRO, M. K. N. S.; COSTA, R. J. O.; PINTO, L. L.; LEANDRO, L. M. G.; SILVA, L. E.; AMARAL, W.; PARABOCZ, L. D.; FERRIANI, A. P.; GARCIA, B.; MAIA, B. H. L. N. S.; ROCHA, J. E.; BEZERRA, C. F.; FREITAS, T. S.; COSTA, M. S.; CAMPINA, F. F.; MATIAS, E. F. F.; IRITI, M.; COUTINHO, H. D. M. Photoinduced antibacterial activity of the essential oils from *Eugenia brasiliensis* Lam and *Piper mosenii* C. DC. by blue led light. **Antibiotics**, v. 8, n. 4, 2019;

SOUZA, H. P.; OLIVEIRA, W. T. G. H.; SANTOS, J. P. C.; TOLEDO, J. P.; FERREIRA, I. P. S.; ESASHIKA, S. N. G. S.; LIMA, T. F. P.; DELÁCIO, A. S. Doenças infecciosas e parasitárias no Brasil de 2010 a 2017: aspectos para vigilância em saúde. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 44, p. 1-7, 2020;

SUFFREDINI, I. B.; VARELLA, A. D.; YOUNES, R. N. Concentração inibitória mínima e concentração bactericida mínima de três extratos vegetais antibacterianos selecionados da Floresta Amazônica e da Mata Atlântica brasileiras. **Revista do Instituto de Ciências da Saúde**, v. 25, n. 2, p. 127-129, 2007;

VEIGA, A.; TOLEDO, M. G. T.; ROSSA, L. S.; MENGARDA, M.; STOFELLA, N. C. F.; OLIVEIRA, L. J.; GONÇALVES, A. G.; MURAKAMI, F. S. Colorimetric microdilution assay: Validation of a standard method for determination of MIC, IC50%, and IC90% of antimicrobial compounds. **Journal of Microbiological Methods**, v. 162, p. 50-31, 2019;

VIEIRA, P. N.; VIEIRA, S. L. V. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. **Arquivos de ciência da saúde UNIPAR**, v. 3, p. 209-212, 2017;

VIERA, P. J. L.; FREITAS, L. T. Atuação do farmacêutico na dispensação de antimicrobianos com foco na resistência bacteriana. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 48234-48244, 2021;

WANG, K.; JIANG, S.; PU, T.; FAN, L.; SU, F.; YE, M. Antifungal activity of phenolic monoterpenes and structure-related compounds against plant pathogenic fungi. **Natural Product Research**, p. 1423-1430, 2018;

WANGCHUCK, P.; TOBGAY, T. Contributions of medicinal plants to the Gross National Happiness and Biodiscovery in Bhutan. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 11, 2015;

ZIELINKA-BLAJET, M.; FEDER-KUBIS, J. Monoterpenes and their derivatives—Recent development in biological and medical applications. **International Journal of Molecules Sciences**, v. 21, n. 19, 2020.

## 8 ANEXO

Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas

Departamento de Farmacia  
Facultad de Ciencias  
Sede Bogotá



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

Bogotá D. C., Colombia, 7 de mayo de 2021

Profesora  
Dra. IGARA OLIVEIRA LIMA  
Centro de Educação e Saúde,  
Universidade Federal de Campina Grande,  
Cuité, Paraíba, Brasil

Estimada colega Igara,

Basado en el concepto favorable de los evaluadores, mediante esta comunicación me es grato informarle que su manuscrito titulado "O potencial antimicrobiano do carveol: uma revisão integrativa", escrito por Gustavo Fernandes Queiroga Moraes, Girlene Macena Santos, Franciele Maiara de Araújo Castro e Igara Oliveira Lima, ha sido aceptado para publicación en nuestra revista (Vol. 50, No. 3, diciembre de 2021).

En este orden de ideas, esperamos enviarle las respectivas pruebas de imprenta tan pronto como sea posible.

Sin otro particular y agradeciendo por la atención prestada me suscribo de usted.

Cordial saludo,

Prof. Fleming Martínez R., D.Sc.  
Director-Editor RCCQF

20 AÑOS Bicentenario

[Página 1 de 1]  
Elaboró: F. Martínez

Av. Carrera 30 # 45-03 – Ciudad Universitaria  
Edificio 450, FARMACIA  
(+57 1) 3165080 – (+57 1) 3165000 Ext. 14608  
Bogotá, D. C., Colombia  
fmartinezz@unal.edu.co

Proyecto  
cultural y colectivo  
de nación