

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
CURSO DE ODONTOLOGIA**

LUCAS LINHARES GOMES

**POTENCIAL ANTIMICROBIANO E ANTIADERENTE DO ÓLEO ESSENCIAL DE
Lavandula HYBRIDA GROSSO CONTRA CEPAS DE *Staphylococcus aureus***

**PATOS-PB
2021**

LUCAS LINHARES GOMES

**POTENCIAL ANTIMICROBIANO E ANTIADERENTE DO ÓLEO ESSENCIAL DE
Lavandula HYBRIDA GROSSO CONTRA CEPAS DE *Staphylococcus aureus***

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Abrahão Alves de Oliveira Filho

PATOS-PB

2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

G633p Gomes, Lucas Linhares
 Potencial antimicrobiano e antiaderente do óleo essencial de *Lavandula*
 Hybrida Grosso contra cepas de *Staphylococcus aureus* / Lucas Linhares
 Gomes. – Patos, 2021.
 51f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia) – Universidade Federal
de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2021.

“Orientação: Prof. Dr. Abrahão Alves de Oliveira”.

Referências.

1. Fitoterapia. 2. Odontologia. 3. Antibacteriano. I. Título.

CDU 616.314

LUCAS LINHARES GOMES

**POTENCIAL ANTIMICROBIANO E ANTIADERENTE DO ÓLEO ESSENCIAL DE
Lavandula HYBRIDA GROSSO CONTRA CEPAS DE *Staphylococcus aureus***

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Abrahão Alves de Oliveira Filho

Aprovado em 19 / 04 / 2021

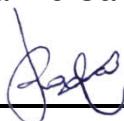
BANCA EXAMINADORA



Prof^o. Dr. Abrahão Alves de Oliveira Filho - Orientador
Universidade Federal De Campina Grande - UFCG



Prof^a. Dra. Maria Angélica Sátyro Gomes Alves – 1^o membro
Universidade Federal De Campina Grande - UFCG



Prof^o. Dr. Julierme Ferreira Rocha – 2^o membro
Universidade Federal De Campina Grande - UFCG

*À Deus, o meu refúgio e fortaleza.
À minha mãe, Joelma Linhares, por toda
a luta incansável que travou para que
eu pudesse realizar meu sonho.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar à Deus, pela força que me concebeu durante toda a minha vida, em especial neste período conturbado que foi minha graduação. Foi meu refúgio e fortaleza durante momentos de turbulências. Sem sua graça e benção eu jamais teria conseguido continuar. Minha proximidade com Ele aumentou justamente nos primeiros dias de aula, coincidindo com minha participação no Encontro de Jovens com Cristo. Não poderia ter sido diferente.

À minha mãe, Joelma Linhares, por seus esforços incansáveis para que eu pudesse realizar esse sonho. Só nós sabemos as dificuldades que passamos, e mesmo com tudo desabando, a senhora permaneceu calma e serena, me dando conforto e segurança de que tudo daria certo. Em todos os momentos em que eu pensei em desistir, me vinha à mente o seu empenho para que eu pudesse continuar, a partir daí as minhas dificuldades pareciam não existir mais. Espero um dia poder retribuir o mínimo, pois sei que jamais conseguirei fazer o que fez pelo seu filho, mesmo sem merecer. Minha gratidão por tudo que me fez é eterna e eu não conseguirei jamais descrevê-la em palavras. Te amo mais que tudo.

Aos demais familiares por seu apoio e torcida. Vocês foram essenciais, espero ter orgulhado a todos vocês. Em especial ao meu pai, Benedito Gomes, meu irmão, Jonatas Linhares, meus tios e tias, primos e primas, principalmente minha prima mais próxima, Geortânia Nobre, por todas as conversas, desabafos, conselhos e comemorações de conquistas. Nós somos o orgulho um do outro! Muito obrigado por tudo. Amo vocês.

Aos meus amigos de infância mais próximos, Sávio Fernandes e Hericles Monteiro, por estarem comigo nos piores e melhores momentos, por comemorarem comigo minhas conquistas, por se orgulharem da minha trajetória e por dar razão a tudo que vinha acontecendo. Eu amo vocês, meus irmãos.

A Felipe Cardoso, um outro irmão que a vida me deu, que sonhou junto comigo essa graduação e hoje dividimos a mesma profissão. Muito obrigado por todo suporte durante todo esse percurso.

A Paloma Dutra, por não medir esforços para me ajudar quando precisei, principalmente quando moramos juntos, por me ensinar a ter responsabilidades e sempre me incentivar. Muito obrigado.

A Alexandrina Silveira, por sempre me encorajar e sempre me colocar para cima, por estar sempre disponível para conversas, desabafos e por me acalmar em momentos difíceis. Muito obrigado por tudo.

A Diego Garcia, por estar sempre me apoiando em todos os momentos, por sempre estar disponível e disposto a ajudar e por sempre me incentivar. Muito obrigado por tudo, meu irmão.

À Lucas Matias, meu irmão de graduação, colega de sala, primeira dupla de clínica, amigo para toda hora. Obrigado por todas as noites estudando juntos, se apoiando, encorajando um ao outro e sempre se ajudando. Sem você teria sido muito difícil, meu irmão.

À Joyce Carneiro e Laryssa Tenório, minhas colegas de turma e vizinhas de apartamento no início do curso. Obrigado por todos os momentos de estudos, de conversas, de descontração e de suporte um ao outro. Amo vocês.

À Tays Santana e Thallita Alves, colegas de sala e de laboratório, por todo o companheirismo durante nossa trajetória na LAFBIM, liga acadêmica que nos acolheu e passamos boa parte da graduação focados em produzir ciência. Sem vocês teria sido muito diferente. Obrigado por tudo.

À Regina Mendes, colega de sala que dividiu comigo as piores tensões pré-provas. Muito obrigado por todas as maratonas de estudos, revisões e explicações, principalmente no início do curso. Nossa parceria foi muito importante pra mim.

Ao meu amigo Antônio Neto, pela paciência e por sua disposição em ajudar. Por todas as clínicas de endodontia juntos, por todas as maratonas de estudos, por todas as vezes que me abrigou quando precisei, por estar sempre presente. Eu amo você.

A minha amiga Fabiana Larissa, por juntamente com Antônio Neto, sempre me acolher e ajudar, pela correria juntos, por dividir angústias, incertezas, vitórias e derrotas. Sua amizade é muito importante para mim.

Aos meus colegas mais próximos, que juntos fizemos estágios e grupos durante toda a graduação: Antônio Neto, Fabiana Larissa, Joyce Reis, Laryssa Diniz e Leticia Brasileiro. Muito obrigado por toda cumplicidade, momentos de descontração, divisão de atividades, companheirismo e por serem amparo durante toda a graduação. Espero que o laço de nossa amizade se mantenha forte por toda a vida. Eu amo vocês.

Aos meus colegas Vitor Goes e Filipe Lima, que juntamente com Antônio Neto, me ensinaram tanto e ajudaram a me tornar uma pessoa melhor. Eu amo vocês. Agradeço a Deus por vocês em minha vida.

À Luiz Henrique, minha dupla de graduação. Obrigado pela cumplicidade e dedicação em atender nossos pacientes. Sempre com seu carisma, sorriso no rosto e vontade de atender, independente da situação. Espero te ter por perto sempre, meu irmão. Obrigado por tudo.

À Mateus Araújo, mais um irmão que a odontologia me deu. Por ser essa pessoa iluminada, engraçada, que só pensa em fazer o bem e que não mede esforços para ajudar outras pessoas. Nossa amizade é muito importante para mim. Obrigado por tudo, meu amigo.

À Laís Maia, pelo apoio incondicional, pela amizade verdadeira, por todos os incentivos, por sempre me enaltecer e ser amparo nos momentos difíceis. Por estar sempre disposta a me ouvir e me aconselhar. Muito obrigado por tudo. Eu amo você.

À Natália Oliveira, pela amizade verdadeira, pelos conselhos, por ser essa pessoa de alto astral, feliz e que sempre melhora o dia das pessoas próximas. Obrigado por me acolher em um dos piores momentos da minha vida. Você disse que ficaria tudo bem e realmente ficou. Muito obrigado por tudo, Nati. Amo você.

À Nathan Brito, meu irmão de graduação. Por sempre estar preocupado comigo, por comemorar conquistas e vitórias juntos, pelo companheirismo e irmandade. Por estar sempre pronto para me acalmar, por me ouvir, por me dar conselhos e por ficar feliz com minha felicidade. Obrigado pelas risadas, momentos de descontração, pelas festividades juntos, você sem dúvidas deixou a graduação mais leve. Eu amo você, meu irmão.

À Rafaella Cavalcanti, minha dupla de graduação em todos os sentidos. Obrigado pelo companheirismo e por sonhar comigo as maiores loucuras, por estar presente e dividir comigo as minhas maiores conquistas, por ser minha dupla de monitoria, de projeto de extensão, de comissão, de direção de congresso, de viagens para eventos, de toda uma graduação. Sou muito privilegiado em ter você por perto durante todos esses momentos. Muito obrigado por toda preocupação, por sempre me deixar para cima, por sempre me acolher quando precisei, principalmente nos piores momentos deste percurso. Não sei o que teria sido de mim sem ter você por perto. Terei você para sempre em meu coração. Amo você.

À todos os integrantes da Turma XV de Odontologia, a minha turma, a melhor turma que já passou pelo curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande. Deus foi muito bondoso comigo quando me guiou para uma sala composta por pessoas solidárias, amorosas, companheiras e humanas. Tenho convicção que nossa trajetória irá marcar para sempre a instituição e os professores que por eles passamos. Se ajudar para que todos possam conseguir foi sempre o nosso objetivo acima de tudo, um sentimento raro e que me enche de orgulho ao ver que passamos cinco anos assim. Muito obrigado pela entrega, pela amizade, pela boa convivência e principalmente pela confiança a mim depositada para liderar quando foi preciso, especialmente no IV Congresso Interdisciplinar de Odontologia da Paraíba, o qual fui presidente. Esse cargo foi uma honra devido ao grau de exigência para tudo que fazemos. Excelência sempre. Nunca esquecerei de vocês. Obrigado por tudo. Eu amo vocês.

À LAFBIM - UFCG, Liga Acadêmica de Fitoterapia, Bioquímica e Microbiologia, a qual tive o privilégio de fazer parte desde a sua formação, composta por alunos extremamente dedicados em estudar, pesquisar, ensinar e fazer ciência. Tenho muito orgulho do que a LAFBIM se tornou nos últimos anos, fruto de um árduo esforço do professor Abrahão por sempre incentivar todos os membros. Muito obrigado por essa valiosa oportunidade, professor.

À LAC – UFCG, Liga Acadêmica de Cirurgia, um projeto que sonhei em participar desde o início da graduação. Obrigado ao professor Julierme por ter me acolhido na liga, a todos os monitores e demais participantes. Foi onde eu aprendi as melhores técnicas, as melhores vivências clínicas com paciente e sem dúvidas foi um grande adicional na minha graduação. Muito obrigado a todos da LAC.

À Alan Kaue de Oliveira Alencar, um amigo Cirurgião-dentista que me acolheu como estagiário ainda no meu segundo período de graduação. Você talvez não saiba a importância disso, mas aquele estágio foi um dos principais motivos para eu não ter desistido da odontologia. Depois continuei fazendo estágios sempre que podia por ter visto o quanto é importante. Obrigado por me acolher e pela paciência em ensinar cada técnica e pelas dicas valiosas, não tenho dúvidas que atendi melhor meus pacientes da graduação graças a esses estágios. Muito obrigado, Alan.

À Manoel Itaguacy Leite Novais, amigo Cirurgião-dentista que me supervisionou em um estágio na área que tinha mais afinidade: cirurgia maxilofacial. Obrigado por não

medir esforços em me ensinar cada técnica operatória e apontar onde eu estava errando. Seus incentivos me fizeram estudar mais, melhorar habilidades, entender cada etapa e realizar melhor as cirurgias. Muito obrigado por tudo, meu amigo.

À todos os Cirurgiões-dentistas que me acolheram como estagiário durante toda a minha graduação. Tentei aproveitar cada momento livre para praticar e melhorar a técnica operatória nos estágios. Sem a supervisão dos colegas dentistas eu não teria aproveitado tanto. Muito obrigado, todos vocês.

Ao meu professor orientador Abrahão Alves de Oliveira Filho, meu muito obrigado por tudo o que fez por mim. Obrigado por me acolher como um filho na graduação, por toda a confiança e autonomia que me concedeu, pela paciência para ensinar e por me desenvolver como pesquisador. Muito obrigado por ser essa pessoa amorosa, serena, humana e solidária com seus alunos. Sempre me senti muito acolhido e representado pelo meu orientador, especialmente por ser de minha cidade natal. Você me permitiu enxergar que eu poderia ser quem eu quisesse, mesmo com tanta insegurança sobre meu potencial e principalmente por enxergar a concorrência dos que me cercavam. As horas e horas de laboratório pareciam minutos devido a sua calma. Sempre acalmando os membros da LAFBIM nos momentos de tensão. Tenho muito orgulho de fazer parte dessa liga acadêmica. Não tenho dúvidas que vai entrar para a história da instituição. Saiba que de mim não faltou interesse, disciplina, coragem e vontade em crescer, principalmente devido ao potencial que você desperta nos seus alunos. Tenho pleno conhecimento do meu privilégio em ter sido seu orientando, espero ter honrado com sua escolha. Serei sempre grato a você. Muito obrigado.

À professora Maria Angélica de Sátyro Gomes Alves, por ser essa pessoa humana e generosa com seus alunos e por sua paciência e vontade de ajudar o próximo. Obrigado por também me acolher como um filho na graduação, é uma honra ter uma profissional tão competente próxima de mim. Obrigado por todos os seus esforços durante a coordenação do curso para com a nossa turma, principalmente durante o IV Congresso Interdisciplinar de Odontologia realizado por nós. Nunca esquecerei do quanto a senhora nos ajudou. Espero ter sido um aluno exemplar e não ter te decepcionado, saiba que sempre dei o meu melhor em tudo que fiz. Muito obrigado por ser quem você é e por sua generosidade. Obrigado por tudo.

Ao professor Julierme Ferreira Rocha, meu mestre, uma inspiração para todos que passam pelo curso de Odontologia da UFCG. O primeiro contato com a Odontologia que eu imaginava foi na sua primeira aula de Anatomia Topográfica, disciplina que posteriormente fui monitor. Seu amor pela odontologia exala inspiração para nós alunos. Obrigado pelos ensinamentos, a boa risada, a amizade, e sobretudo por ensinar a cuidar dos pacientes como se fossem da própria família. Levarei todas essas filosofias comigo para sempre. Obrigado ainda por ter me aceitado na Liga de Cirurgia. Uma liga repleta de alunos sonhadores, com muita vontade de aprender e que abriu portas para oportunidades que eu jamais poderia imaginar. Espero ter sido um ligante exemplar. Saiba que de mim não faltou disciplina, estudos e vontade de melhorar. Não tenho dúvidas que minha passagem pela LAC somou muito na minha graduação. Obrigado por tudo, mestre.

A todos os professores do curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, especialmente os que mais estive próximo durante esses 5 anos: Abrahão Alves de Oliveira Filho, Maria Angélica Sátyro Gomes Alves, Julierme Ferreira Rocha, Elizandra Silva da Penha, Andresa Costa Pereira, Maria Carolina Bandeira Macena, Fátima Roneiva Alves Fonseca, Rodrigo Araújo Rodrigues, Eduardo Dias Ribeiro, Rosana Araújo Rosendo e Tássia Cristina De Almeida Pinto Sarmiento. Sou grato por todos os ensinamentos, o grau de exigência, a vontade em ensinar e melhorar os seus alunos. Apesar da dificuldade, tenho certeza que tive uma graduação de qualidade graças a todos vocês. Meu muito obrigado.

*“Não fui eu que ordenei a você?
Seja forte e corajoso!
Não se apavore nem desanime,
pois o Senhor, o seu Deus,
estará com você por onde você andar.”*

(Josué 1:9)

RESUMO

Introdução: A cavidade bucal é naturalmente ocupada por diversos microrganismos que desempenham uma função importante para o funcionamento do corpo humano. O biofilme dental se constitui como um complexo agregado de diferentes patógenos, entre eles, o *Staphylococcus aureus*, e de componentes minerais e orgânicos, conhecidos como exopolissacarídeos, que formado e maturado, pode se tornar patogênico e desencadear infecções caso não seja removido. A utilização de produtos naturais na Odontologia é uma alternativa eficaz e acessível para prevenção e controle de diversas afecções que acometem a cavidade oral. Dentre esses produtos, estão os óleos essenciais, ricos em compostos orgânicos com alta atividade terapêutica. A *Lavandula Hybrid* é uma espécie formada pela união da *Lavandula angustifolia* Miller com a *Lavandula latifolia* Linn. As variedades dessa espécie, como a variação Grosso, despertam curiosidade na comunidade científica sobre o seu potencial terapêutico. **Objetivo:** avaliar a atividade antibacteriana e antiaderente do óleo essencial de *Lavandula Hybrid* Grosso contra cepas de *Staphylococcus aureus*. **Metodologia:** o potencial antibacteriano foi avaliado com a determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) do óleo essencial de *Lavandula Hybrid* Grosso contra as cepas de *Staphylococcus aureus* SA101, SA102, SA104 e SA105, utilizando a metodologia da microdiluição em placa de 96 orifícios em meio de Mueller Hinton Caldo (MHC). A CIM para óleo foi definida como a menor concentração capaz de inibir visualmente o crescimento bacteriano verificado nos orifícios quando comparado com o crescimento controle. Em seguida foi avaliada a atividade bactericida, através da Concentração Bactericida Mínima (CBM), do óleo frente às cepas alvo. Após a leitura da CIM em 24 horas, alíquotas de 20 µL foram retiradas de cada poço da placa de microtitulação que não apresentaram crescimento bacteriano e transferidas para poços de uma nova placa de microtitulação contendo 100 µL de caldo Muller Hinton, desprovidas de qualquer antimicrobiano. A CBM foi definida como a menor concentração do óleo essencial que resultou em inibição visível do crescimento do micro-organismo. A última parte do estudo foi a determinação da Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA), utilizando a técnica de tubos inclinados ao vidro, na presença de 5% de sacarose usando-se concentrações correspondentes ao óleo essencial puro até a diluição 1:1024. Foi considerada a CIMA a menor concentração do óleo essencial capaz de impedir a aderência do biofilme formado no tubo de vidro. Todos os experimentos foram realizados em duplicata. **Resultados:** observou-se que o óleo essencial da *Lavandula Hybrid* Grosso possui uma forte atividade antibacteriana, classificado pela CIM, contra cepas de *Staphylococcus aureus*. Já a CBM de 1024, demonstrou que este óleo atua como bacteriostático para a mesma cepa. Quanto à CIMA, foi observado um valor de 1:128, sendo superior ao Digluconato de Clorexidina 0,12%, que apresentou CIMA de 1:8. **Conclusão:** Foi possível concluir que o óleo essencial de *Lavandula Hybrid* Grosso apresentou-se como bacteriostático e com forte potencial antimicrobiano e antiaderente contra cepas de *Staphylococcus aureus*.

Palavras-chaves: Fitoterapia; Odontologia; Antibacteriano

ABSTRACT

Introduction: The oral cavity is naturally occupied by several microorganisms that play an important role for the functioning of the human body. The dental biofilm is constituted as a complex aggregate of different pathogens, among them, *Staphylococcus aureus*, and mineral and organic components, known as exopolysaccharides, which formed and matured, can become pathogenic and trigger infections if not removed. The use of natural products in dentistry is an effective and affordable alternative for the prevention and control of various conditions that affect the oral cavity. Among these products are essential oils, rich in organic compounds with high therapeutic activity. *Lavandula Hybrida* is a species formed by the union of *Lavandula angustifolia* Miller and *Lavandula latifolia* Linn. The varieties of this species, such as the variation Grosso, arouse curiosity in the scientific community about its therapeutic potential. **Objective:** to evaluate the antibacterial and anti-adherent activity of *Lavandula Hybrida* Grosso essential oil against strains of *Staphylococcus aureus*. **Methodology:** the antibacterial potential was evaluated with the determination of the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of *Lavandula Hybrida* Grosso essential oil against *Staphylococcus aureus* strains SA101, SA102, SA104 and SA105, using the microdilution methodology in 96-hole plate in Mueller Hinton Broth (MHC) medium. The MIC for oil was defined as the lowest concentration capable of visually inhibiting bacterial growth seen in the holes when compared to control growth. Next, the bactericidal activity of the oil against the target strains was evaluated through the Minimum Bactericidal Concentration (MIC). After the 24-hour MIC reading, aliquots of 20 μ L were taken from each well of the microtiter plate that showed no bacterial growth and transferred to wells of a new microtiter plate containing 100 μ L of Muller Hinton broth, devoid of any antimicrobial. The BOD was defined as the lowest concentration of the essential oil that resulted in visible inhibition of microorganism growth. The last part of the study was the determination of the Minimum Inhibitory Adherence Concentration (MICC), using the glass inclined tube technique, in the presence of 5% sucrose using concentrations corresponding to the pure essential oil up to 1:1024 dilution. The CIMA was considered the lowest concentration of essential oil capable of preventing the adherence of the biofilm formed on the glass tube. All experiments were performed in duplicate. **Results:** It was observed that the essential oil of *Lavandula Hybrida* Grosso has a strong antibacterial activity, classified by MIC, against strains of *Staphylococcus aureus*. The BOD of 1024, on the other hand, demonstrated that this oil acts as a bacteriostatic for the same strain. As for the MIC, a value of 1:128 was observed, which was higher than 0.12% chlorhexidine digluconate, which showed a MIC of 1:8. **Conclusion:** It was possible to conclude that the essential oil of *Lavandula Hybrida* Grosso presented itself as bacteriostatic and with strong antimicrobial and anti-adherent potential against strains of *Staphylococcus aureus*.

Keywords: Phytotherapy; Dentistry; Antibacterial

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Principais fitoconstituintes da <i>Lavandula Hybrida</i>	26
Tabela 1. Concentração inibitória mínima (CIM) em µg/mL do óleo essencial de Lavandula Hybrida Grosso 40.....	41
Tabela 2. Concentração Bactericida Mínima (CBM) em µg/mL do óleo essencial de Lavandula Hybrida Grosso.....	42
Tabela 3. Concentração Inibitória Mínima de Aderência em µg/mL do óleo essencial de Lavandula Hybrida Grosso e do digluconato de clorexidina 0,12%.....	43

LISTA DE FIGURAS

Imagem 1: Formação do biofilme.....	18
Imagem 2: Reprodução microscópica de <i>Staphylococcus aureus</i>	20
Imagem 3: Lavandin.....	25

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
2.1 Biofilme oral	18
2.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	19
2.3 Potencial antimicrobiano dos óleos essenciais	21
2.4 <i>Lavandula</i> Hibrida Grosso	24
2.4.1 Gênero Lavanda	24
2.4.2 Descrição botânica do gênero <i>Lavandula</i>	24
2.4.3 <i>Lavandula</i> Hybrida Grosso	26
2.4.4 Fitoconstituintes da <i>Lavandula</i> Hybrida Grosso.....	26
2.4.5 Potencial antimicrobiano da <i>Lavandula</i> Hybrida Grosso.....	27
REFERÊNCIAS	29
ARTIGO	36
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	48
ANEXO 1	49

1 INTRODUÇÃO

O corpo humano é naturalmente ocupado por vários tipos de microrganismos, entre eles o *Staphylococcus aureus*, um importante patógeno responsável por diversas infecções. Apesar de ser integrante da microbiota humana, um desequilíbrio na normalidade pode ser o suficiente para esse microrganismo causar uma variedade de infecções, que podem ir desde problemas cutâneas superficiais a infecções sistêmicas letais (BASSETTI et al., 2012; AHMAD; ASRAR, 2014).

Staphylococcus aureus é um patógeno amplamente conhecido e que se mostra como responsável pelo desenvolvimento de diversas doenças. Devido a uma forte resistência adquirida à antibióticos e sua forte bacteremia, apresenta alta taxa de mortalidade quando comparada com outros patógenos, gerando uma preocupação e procura por formas alternativas de combate a esse microrganismo, já que não há ainda uma vacina disponível (GIERSING et al., 2016; PRAJSNAR et al., 2020).

O biofilme dentário é definido como uma comunidade de microrganismos, como o *Staphylococcus aureus*, que colonizam a cavidade oral, dimensionada, organizada e fechada em uma matriz extracelular rica em polissacarídeos, proteínas, aminoácidos, DNA ambiental (eDNA) e minerais. Apesar de não ser fator etiológico da cárie, já foi comprovado a presença de *Staphylococcus aureus* em lesões cáries associadas a suas habilidades de formação de biofilme e adesão. A exposição à sacarose da dieta pode favorecer o desenvolvimento de um biofilme cariogênico, rico em bactérias acidogênicas e acidúricas e polissacarídeos extracelulares (KOUIDHI et al., 2010; SIGNORI et al., 2016).

A remoção mecânica do biofilme através da escovação dentária é o método mais aceito para o controle do biofilme dentário. Entretanto, vários autores relatam que a utilização de agentes químicos como coadjuvantes para o controle do biofilme, como o digluconato de clorexidina, são bons métodos complementares de assepsia (de ANDRADE et al., 2010; MUNIZ et al., 2014).

No entanto, a clorexidina vem sendo alvo de estudos que comprovam sua ineficácia e sobretudo efeitos adversos, tais como alteração na coloração dos elementos dentários, perda do paladar, queimaduras no tecido mole, dor, xerostomia, ulcerações na mucosa, gosto residual desagradável na boca e descamação da gengiva (PEGORARO et al., 2015; DE LIMA; DOS SANTOS; BOTELHO, 2020).

Alguns estudos sobre fármacos amplamente utilizados causam preocupação à comunidade científica com relação à evolução da resistência de alguns patógenos aos agentes antimicrobianos, pois limita tratamentos eficazes já existentes. A resistência aos antibióticos é um problema de saúde pública e o seu combate é um dos desafios do milênio. A alta plasticidade bacteriana permite uma resposta adaptativa mais fácil aos patógenos no ambiente contra agentes antimicrobianos, obtendo mecanismos de resistência ou persistência dificultando sua destruição por agentes farmacológicos (BECEIRO; TOMÁS; BOU, 2012; DIAZ et al., 2018).

Em razão disso, a busca por alternativas terapêuticas para o combate à microrganismos ganhou cada vez mais destaque, movimentando estudos científicos na procura incessante por opções para esse fim. O principal desafio é a busca por uma solução completa, que busque combater desde sua ocorrência, de forma preventiva, até a eliminação do patógeno de maneira definitiva, por meio de suas propriedades farmacológicas (DELLALIBERA-JOVILIANO; DE MELO; CENI, 2020).

Uma alternativa bastante utilizada e que tem sido, de modo crescente, alvo de estudos, é a fitoterapia. Produtos advindos de plantas medicinais, como óleos essenciais, são ricos em moléculas terpênicas que demonstram alta capacidade farmacológica. Desse modo, experimentos científicos com óleos essenciais estão cada vez mais intensos, com o objetivo de analisar suas propriedades terapêuticas (YAP et al., 2014).

A Lavanda é uma planta da família Lamiaceae, compreendendo 39 espécies identificadas do gênero. Essas espécies possuem propriedades aromáticas e medicinais e são amplamente ricas em diversos constituintes químicos com potente efeito farmacológico já descrito na literatura. Dessas, chama atenção a *Lavandula x intermedia*, ou *lavandin*, um híbrido resultado do cruzamento das espécies *Lavandula Angustifolia* e *Lavandula latifolia*, conhecido também como *Lavandula Hybrida* Grosso. O óleo essencial dessa espécie demonstrou forte atividade antimicrobiana (BAJALAN et al., 2017; GARZOLI et al., 2020).

O objetivo do presente trabalho é avaliar a atividade antibacteriana e antiaderente do óleo essencial da *Lavandula Hybrida* Grosso contra cepas de *Staphylococcus aureus*.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Biofilme oral

O biofilme pode ser definido como um agregado de microrganismos nos quais as células associadas estão frequentemente inseridas em uma matriz autoproduzida de substâncias poliméricas extracelulares, conhecidas como exopolissacarídeos (EPS), que são aderentes uns aos outros e/ou a uma superfície. A deposição dessa matriz de EPS fornece aos microrganismos uma estrutura favorável de múltiplas camadas a qual a facilita a adesão célula a célula. Além disso, também cria um microambiente que é diferente de outros locais, incluindo pH propício e disponibilidade de nutrientes (FLEMMING et al., 2016; BOWEN et al., 2018).

As etapas de formação do biofilme já foram descritas e bastante estudadas, de forma a entender e combater-lo melhor. Uma delas foi descrita por Lang (2009), que dividiu em 4 fases, representadas na Imagem 1, são elas: Fase 1: absorção molecular para condicionamento e formação do biofilme. Nesta etapa, ocorre a fixação das primeiras camadas de microrganismos às superfícies lisas e não desquamativas da cavidade oral, formando uma fina película. Fase 2: adesão bacteriana por organismos individuais. A deposição e fixação de exopolissacarídeos produz e enriquece uma matriz orgânica e a deixa protegida e insolúvel, facilitando a aderência de novos patógenos nessa placa. Fase 3: crescimento da produção de matriz extracelular e a multiplicação das bactérias aderentes. A interação dos microrganismos presentes na placa bacteriana aumenta e fortifica a adesão dessa matriz, formando uma barreira física de proteção e dificultando o processo de eliminação por vias fisiológicas. Fase 4: absorção sequencial de outras bactérias para aderir a placa existente e formar um biofilme mais complexo e mais maduro, também chamada de fase de maturação e dispersão (PADOVANI et al., 2012; CULLER et al., 2014).

Imagem 1: Formação do biofilme

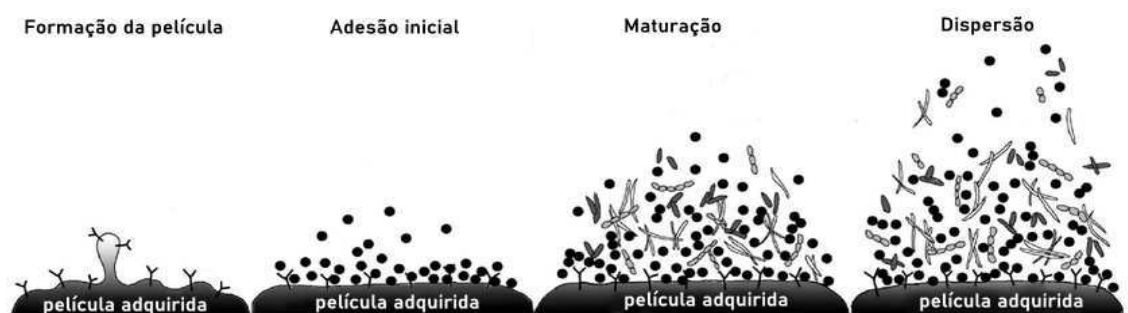


Imagem: ResearchGate – enviado por Richard Le

No biofilme existem microcolônias heterogêneas com função de proteger microrganismos da ação de macrófagos e antibióticos. Essas microcolônias são constituídas de células microbianas, podendo dispor de uma (monomicrobiana) ou mais espécies (polimicrobiana), funcionalmente organizadas. Além disso, o biofilme é composto aproximadamente 10 a 25% por microrganismos e entre 75 e 90% por substâncias poliméricas extracelulares. (LEITE, 2008).

Uma vez negligenciado o controle do biofilme dental, este pode evoluir rapidamente para processos inflamatórios e desenvolver infecções bucais, devido a presença de diferentes patógenos em sua composição. O controle mais eficaz do biofilme é através da higienização mecânica, com escova e dentrífcio. No entanto, no encontro com dificuldades de remoção desse biofilme, se faz necessária a associação com colutórios antimicrobianos, sendo o bochecho com digluconato de clorexidina (CHX) considerado o padrão ouro, devido ao seu amplo espectro de ação em bactérias gram-positivas, gram-negativas e fungos, além de sua substantividade (FARDIN et al., 2011; HORTENSE, 2017).

Entretanto, alguns efeitos colaterais são atribuídos ao uso oral prolongado, por mais de 14 dias, da CHX em enxaguatórios, como: manchamento de dentes, de restaurações ou dorso da língua, precipitação de cálculo, descamação e perda da sensibilidade oral, gosto amargo e a interferência na sensação gustativa (HOFFMANN, 2008; FARDIN et al., 2011).

2.2 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus é considerado um micro-organismo pouco competidor, porém versátil, capaz de se adaptar a diferentes nichos ecológicos. Esse microrganismo, representado na Imagem 2, tem a capacidade de formar biofilme em diferentes superfícies, sendo ele um importante fator de virulência, além de ser também forma de persistência do patógeno no ambiente (TRACHOO, 2003; SHALE et al., 2005; VÁZQUEZ-SÁNCHEZ et al., 2014; TOMASINI et al., 2014).

Das 33 espécies que o gênero *Staphylococcus* possui, apenas 17 delas foram isoladas de material biológico de seres humanos. Para a identificação da espécie *S. aureus*, muitos países lançam mão da enzima coagulase, porém, para confirmação da espécie necessita da combinação dos testes fenotípicos como os da catalase,

coagulase e pelo crescimento e fermentação do manitol no meio de cultura ágar-hipertônico-manitol (KATEETE et al., 2010; MUZI-DIAS et al., 2014).

Imagem 2: reprodução microscópica de *Staphylococcus aureus*

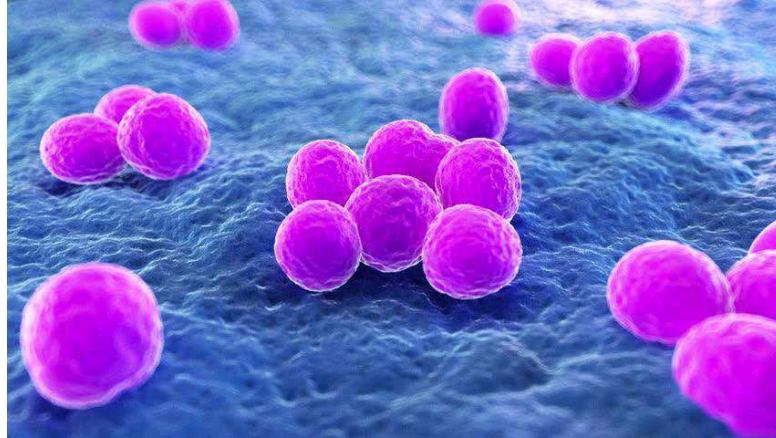


Imagem: shutterstock

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria que tem provocado um desafio global por apresentar frequentemente resistência a antibióticos, representando um problema de saúde pública e gerando altos custos adicionais (WOODFORD; LIVERMORE, 2009).

Essa bactéria desenvolveu ao longo do tempo vários mecanismos de virulência e estratégias de resistência para escapar do sistema imunológico humano, desde enzimas a toxinas que danificam a membrana da célula de defesa. Tais mecanismos podem causar desde simples afecções como espinhas até infecções mais graves como meningite, pericardite ou bacteremia (SANTOS, 2007).

O *Staphylococcus aureus* comumente encontrado na microbiota bucal já foi descrito como presente em diversas infecções como queilite angular, pneumonia nasocomial, alveolite, endocardite infecciosa e periodontite. (OLIVEIRA et al., 2007; NOROOZI; PHILBERT, 2009; RIBEIRO et al., 2012; MARQUES, 2012; HIRATA, 2015). Isso advém, além da virulência, o alto potencial de formação de biofilme que essa bactéria possui, tendo a capacidade de colonizar os mais diversos sítios, desde água à caneta de alta rotação de um equipamento odontológico (FREITAS et al., 2010).

O *Staphylococcus aureus* se tornou um agente de grande preocupação no espectro de resistência aos antibióticos na mesma década de introdução da penicilina. Conhecido posteriormente como MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)

nos Estados Unidos, devido a resistência adquirida à oxacilina, análogo da meticilina (BASSETTI; NICCO; MIKULSKA, 2009; DE EVANGELISTA; OLIVEIRA, 2015).

Os primeiros registros de resistência bacteriana foram na década de 1940, porém, ainda constitui um problema relevante e bastante atual, sendo considerado pela Organização Mundial de Saúde como um desafio global pela Aliança Mundial para Segurança do Paciente em 2008 (BASSETTI; NICCO; MIKULSKA, 2009).

Deste modo, devido a resistência às drogas disponíveis e com o surgimento de novas afecções, tornou-se necessária a busca por fármacos que possuam atividade antimicrobiana para que possa ocorrer o desenvolvimento de novos medicamentos. Um grande número de pesquisas vem sendo realizado, enfatizando as propriedades antimicrobianas de produtos naturais e/ou sintéticos derivados de vegetais (AGUIAR et al., 2008; SALVAGNINI et al., 2008; SIMÕES et al., 2008; LIMA, 2011; TRINDADE et al., 2015).

2.3 Potencial antimicrobiano dos óleos essenciais

Desde os primórdios da humanidade plantas são utilizadas com algum fim terapêutico, usadas por diversos povos mesmo sem comprovação científica, fortemente ligada à cultura popular, permanecendo até os dias de hoje e ganhando cada vez mais força. O conhecimento sobre a utilização de ervas medicinais foi sendo repassado de geração em geração, se tornando um recurso indispensável à população em geral (NÓBREGA et al., 2017; MASCARELO; POMPERMAIER, 2020).

O uso da fitoterapia pela população mundial cresce a cada dia, muito devido a seu baixo custo, pois os medicamentos sintéticos apresentam, muitas vezes, preço elevado, tornando-os menos acessíveis, além de, possivelmente, apresentarem mais efeitos colaterais ao organismo. Com isso, as plantas medicinais vêm sendo utilizadas pela população de forma alternativa ou complementar aos medicamentos sintéticos, mesmo por pacientes para os quais os medicamentos sintéticos não seja um problema. (MELO, 2018; SANTOS et al., 2018).

A partir disso, torna-se necessário frisar que as plantas podem apresentar efeitos adversos devido à alguns constituintes químicos que possuem. O fácil acesso e a popularização dificultam esse esclarecimento. Por ser um produto natural, as pessoas relacionam que não faz mal, no entanto, é importante ressaltar que esse

conceito em relação às plantas medicinais está equivocado (SANTOS, 2018; VALGAS; QUEIROZ, 2017).

As propriedades curativas das plantas medicinais estão ligadas a seu metabolismo natural, pois precisaram desenvolver ao longo do tempo um mecanismo de autodefesa para sobreviver e evoluir. Compostos químicos são produzidos por este mecanismo, sendo capazes de atuar de forma molecular contra predadores naturais. Esses compostos despertaram o interesse da comunidade científica, pois são fortemente capazes de atuar de forma curativa e preventiva contra enfermidades humanas (FERREIRA, 2010).

Nesse contexto, um grupo que se torna alvo de estudos como alternativa terapêutica são os óleos essenciais, diversas pesquisas têm e demonstrando resultados promissores em diferentes atividades farmacológicas, em particular antiaderente e antibacteriana (ALBUQUERQUE et al., 2010; JUIZ et al., 2016).

Óleos essenciais são produtos do metabolismo secundário de plantas e são conhecidos por possuírem propriedades biológicas diferentes, incluindo atividades antimicrobianas. São concentrados, extratos naturais, mostrando-se como boas fontes de compostos bioativos com diversas propriedades farmacológicas, a exemplo de antimicrobianas e antioxidantes (MAN et al., 2019).

Os óleos essenciais apresentam composição química de elevada complexidade, sendo produtos do metabolismo secundário das plantas. *In vivo* possuem a função de proteger os órgãos vegetais contra os micro-organismos fitopagênicos, concedendo-lhes características antimicrobianas (CONTRUCCI et al., 2019).

Devido à hidrofobicidade dos óleos essenciais e de seus componentes, que permitem que eles se difundam através da bicamada fosfolipídica, estes podem afetar tanto o invólucro externo quanto o citoplasma das células bacterianas, sendo a membrana celular o primeiro alvo (NAZZARO et al., 2013).

Os óleos essenciais são compostos majoritariamente por terpenos ou seus derivados. Dentre esses, é mais comum encontrar monoterpenos e sesquiterpenos, mas também se encontram os diterpenos. Essas substâncias constituem-se como um extenso grupo de moléculas orgânicas sintetizadas como metabólitos secundários de defesa para autoproteção de danos promovidas por predadores e, dessa forma, os terpenos apresentarem reconhecida atividade terapêutica (FELIPE; BICAS, 2017).

. Diversas plantas dispõem de poderosos óleos essenciais ricos em terpenos, especialmente plantas aromáticas. Devido a acessibilidade e ao potencial terapêutico, estudos caracterizando e avaliando a atividade farmacológica desses óleos crescem cada vez mais. Como no estudo feito por Castro e colaboradores (2011) que considerou positivo o efeito antibacteriano do óleo essencial de *Lippia sidoides* Cham. (Verbenaceae) contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, patógenos que estão relacionados com infecções dentárias e sistêmicas.

O potencial farmacológico de um óleo essencial foi reforçado no estudo feito por Lima e colaboradores (2019), que observou a capacidade antimicrobiana do óleo essencial *Eucalyptus globulus* contra patógenos multirresistentes Gram-positivos e Gram-negativos, o qual apresentou amplo espectro de ação antimicrobiana, inclusive frente a um isolado clínico de *Staphylococcus aureus* MRSA (resistente à meticilina), sendo, portanto, um achado significativo para a propriedade antibacteriana dos óleos essenciais.

Além da atividade antibacteriana, a atividade antiaderente de compostos advindos de produtos vegetais despertou interesse da comunidade científica por seus resultados positivos, sendo uma alternativa aos produtos sintéticos e de baixo custo. O extrato etanólico das folhas de *Mimosa caesalpinifolia* apresentou ação antimicrobiana significativa e atividade inibitória mínima da aderência *in vitro* sobre as linhagens de *Streptococcus mitis* e *Streptococcus mutans*, presentes no biofilme bacteriano. Outro estudo revelou a capacidade antiaderente de tinturas de *Plectranthus amboinicus*, *Conyza bonariensis* e *Cymbopogon citratus* frente ao *Streptococcus mutans*, sendo todas elas efetivas contra a aderência do patógeno aos tubos. (DA SILVA et al., 2015; DE SOUZA LIMA, 2018).

A atividade antiaderente dos óleos essenciais vem sendo explorada tanto quanto a atividade antimicrobiana, principalmente devido aos efeitos adversos da clorexidina, principal agente químico usado como coadjuvante para o controle do biofilme. Óleos essenciais de diferentes plantas demonstraram efeito antibiofilme contra diversos microrganismos, como o estudo de Santos (2018), que observou efeito antibiofilme da *Cochlospermum regium* (Schrank) Pilger proveitoso contra cepas de *Staphylococcus aureus*.

Um estudo semelhante feito por Correa e colaboradores (2019) obteve resultados positivos quando avaliou a atividade antiaderente de um diferente óleo essencial, extraído de folhas secas de *Eucalyptus staigeriana*, que apresentou forte

atividade antibiofilme contra *Enterococcus faecalis*, microrganismo conhecido por estar presente em infecções endodônticas e que penetra nos túbulos dentinários infectados.

2.4 Lavandula Híbrida Grosso

2.4.1 Gênero Lavanda

O gênero *Lavandula* é nativo das terras ao redor do Mar Mediterrâneo e sul da Europa através do norte e o leste da África e países do Oriente Médio ao sudoeste Ásia e sudeste da Índia. As plantas do gênero *Lavandula*, pertencem à família Lamiaceae, e têm sido amplamente explorado o seu uso com o passar dos anos, devido a sua alta versatilidade e propriedades diversas, seja para uso cosméticos ou terapêuticos. Possui mais de 30 espécies e dezenas de subespécies, no entanto, 3 aparecem como principais: *Lavandula angustifolia*, anteriormente conhecida como *L. officinalis*, é também chamada de Lavanda Inglesa; *Lavandula latifolia*, derivada do mediterrâneo e *Lavandula intermedia*, chamada também de *Lavandin ou* Híbrida, que é um cruzamento estéril entre as duas primeiras. Essas variedades possuem poderosas propriedades fitoquímicas e despertam o interesse de pesquisadores por todo o mundo (SILVEIRA et al., 2012; KOULIVAND; KHALEGHI GHADIRI; GORJI, 2013).

A Lavanda é, normalmente, nativa de regiões de solos pobres e rochosos. Possui alta rusticidade e resistência a variações extremas de climas, desde grandes secas a nevascas com baixas temperaturas, não exigindo muitos cuidados com tratamentos culturais, apenas necessitando de um solo bem drenado, arenoso ou franco arenoso (ADAMUCHIO; DESCHAMPS; MACHADO, 2017).

2.4.2 Descrição botânica do gênero *Lavandula*

As espécies pertencentes ao gênero são arbustos ou subarbustos verticais equilibrados, junto com folhas aromáticas com caules, em grande parte lenhosos. As folhas podem ser adunadas, pinadas, simples, inteiras, dentadas ou bipinadas. Os tricomas das folhas, parte em que normalmente se extrai os óleos essenciais, geralmente possuem ramificações conectados a glândulas. Sua folhagem apresenta-se opostas, linear e com bordas revolutas de coloração acinzentada, sendo que as folhas mais jovens se apresentam com uma cor mais sutil. A inflorescência é uma

espiga terminal, simples ou ramificada, densa e compacta ou comprida e larga com pedúnculo retangular ou quadrado. (ADAM, 2006; LORENZI, 2008; PLATT, 2009; BIASI; DESCHAMPS, 2009).

As flores não possuem pecíolo ou haste de suporte, ou quando apresentam, são curtos. A corola das flores se apresenta de forma tubular, como a parte mais externa dilatada, sendo, normalmente, cinco lobos curtos, ou dois maiores e os demais menores. A cor da corola varia do roxo, violeta, branco, até o azul escuro. Os cálices também se apresentam tubulares, formando uma espora sobre a corola antes de abrir em algumas seções, a depender da espécie (ADAM, 2006; PLATT, 2009).

Individualmente, A *Lavandula angustifolia*, representada na Imagem 3, apresenta folhas retas com margens normalmente de cor cinza, com as folhas jovens exibindo uma cor menos acentuada. As inflorescências possuem pedúnculo de tamanho variado, único ou ramificado, sendo os ramos laterais menores. As flores apresentam cálice de 4-5 mm de comprimento com pequenos dentes e um apêndice suborbicular. Já a *Lavandula latifolia* contém folhas mais largas e mais acinzentadas e as inflorescências mais longas do que *L. angustifolia*. A variação *Hybrida Grosso*, ou *Lavandula intermedia*, por ser decorrente da junção das duas, apresenta características intermediárias entre essas espécies (BEUS, 2006; BIASI; DESCHAMPS, 2009).

Imagem 3: *Lavandin*



Imagem: Tinderbox

2.4.3 *Lavandula Hybrida Grosso*

A variação *Lavandula Hybrida*, derivada da união da *Lavandula angustifolia* Miller com a *Lavandula latifolia* Linn, também conhecida como *Lavandin*, é uma espécie rica em óleos essenciais. Apresenta algumas variedades, como Abrialli, Grosso, Provence, Impress purple, e Super. Dentre elas, a espécie que mais demonstrou potencial antimicrobiano foi a variedade Grosso. O óleo essencial da *Lavandula Hybrida* é caracterizado por um conteúdo elevado de terpenos como o linalol, acetato de linalol, borneol, cânfora, β -pineno, α -pineno e 1,8-cineol. Entre estes, a cânfora, o linalol e o acetato de linalol são os principais determinantes da qualidade e ação terapêutica deste óleo (LIS-BALCHIN, 2002; UPSON; ANDREWS, 2004; MACHADO et al., 2013; RODRIGUEZ FLORES et al., 2014).

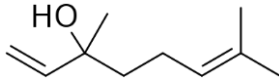
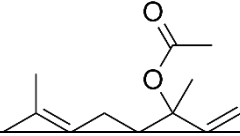
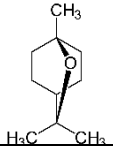
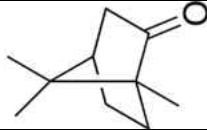
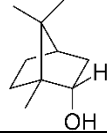
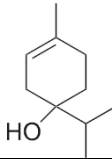
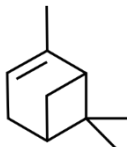
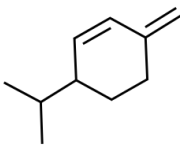
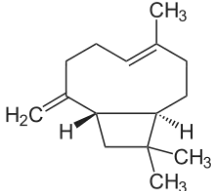
O óleo essencial de *Lavandula Hybrida* desperta interesse da indústria farmacêutica e pesquisadores por apresentar-se como um bom agente antimicrobiano visto em estudos contra bactérias Gram+ e Gram-. Entretanto, necessita de estudos aprofundados sobre seu potencial terapêutico e seu mecanismo de ação, principalmente contra patógenos comuns à cavidade oral, necessitando assim da realização de mais pesquisas (TARDUGNO et al., 2019).

2.4.4 Fitoconstituintes da *Lavandula Hybrida Grosso*

Devido aos resultados da forte ação antibacteriana dos óleos essenciais de *Lavandula*, pesquisadores por todo o mundo investigam a composição química desse óleo. Garzoli e colaboradores (2020) analisou os constituintes utilizando a técnica com *headspace* acoplado a cromatografia gasosa e espectrometria de massa (HS-GC / MS). Neste estudo, os resultados mostraram que os componentes mais abundantes foram linalol e acetato de linalil, seguido por 1,8-cineol (eucaliptol) e terpinen-4-ol.

Outros estudos reforçam que há a presença de diversos outros terpenos presentes no óleo essencial de *Lavandula Hybrida Grosso* (Tabela 1), como borneol, terpinen-4-ol, alpha-pinene, beta-phellandrene e caryophyllene. No entanto, há uma predominância de linalol, acetato de linalol, 1,8-cineol (eucalyptol) e cânfora (JIANU et al., 2013; RODRIGUES FLORES et al., 2014; TARDUGNO et al., 2019).

Tabela 1: Principais fitoconstituintes da *Lavandula Hybrida*

Linalol	
Acetato de linalol	
1,8-cineol	
Cânfora	
Borneol	
Terpinen-4-ol	
α -Pino	
β -Phellandrene	
β -cariofileno	

2.4.5 Potencial antimicrobiano da *Lavandula Hybrida* Grosso

O potencial farmacêutico dos óleos essenciais vem ganhando destaque com o passar dos anos, pois, além de uma alta atividade antimicrobiana, torna-se uma

alternativa aos medicamentos sintéticos, por seu baixo preço e fácil acesso. Os óleos essenciais de cada espécie difere um do outro devido a diferença de compostos principais presentes em sua composição, os quais podem atingir níveis elevados e concentrados de terpenos em comparação com outros extratos vegetais (ZAMORA; TORRES; NUÑEZ, 2018).

O óleo essencial da Lavanda vem mostrando resultados positivos nos testes de suas propriedades farmacológicas. Foi considerado positivo quanto a sua ação antimicrobiana pelo trabalho de Jianu e colaboradores (2013), o qual fundamenta que o óleo essencial da lavanda (*L.angustifolia* Miller) e de *lavandin* (*Lavandula x intermedia*), inibiu o crescimento das cepas usadas no estudo (*Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Salmonella typhimurium*, exceto a *Streptococcus pyogenes*, foi sensível). Assim como Rodrigues Flores e colaboradores (2014), que testou sua atividade antimicrobiana e viu que todos os óleos essenciais estudados tiveram um bom potencial antimicrobiano. Entretanto, a variedade Grosso da *Lavandula* Hybrida obteve melhores resultados quando comparado com a Provence para os dois microrganismos testados (*Mycobacterium smegmatis* e *Escherichia coli*).

Um estudo recente analisou o óleo essencial de *Lavandula* Hybrida Grosso usando nanotecnologia, criando diferentes formulações de nanoemulsões e encapsuladas, investigando uma possível perda de seu potencial farmacológico ao passar pelo processo de produção de medicamento. Como resultado, tanto o óleo essencial comercial quanto o hidrolato permaneceram com interessante atividade antimicrobiana, no estudo realizado contra *Escherichia coli* e *Bacillus cereus* (GARZOLI et al., 2018).

Apesar de não ser bem visto pela indústria de perfumes pelo seu elevado conteúdo de 1-8 cineol e de cânfora, o óleo essencial de *Lavandula* Hybrida desperta interesse da indústria farmacêutica por apresentar-se como um bom agente antimicrobiano visto em estudos contra bactérias Gram+ e Gram- (TARDUGNO et al., 2019). Entretanto, a falta de estudos sobre seu potencial e seu mecanismo de ação, principalmente contra outros patógenos presentes na cavidade bucal, instiga a necessidade de se realizar mais pesquisas.

REFERÊNCIAS

- ADAM, K. L. Lavender production, products, markets, and entertainment farms. **Retrieved November**, v. 5, p. 2006.
- ADAMUCHIO, L. G.; DESCHAMPS, C.; MACHADO, M. P. Aspectos gerais sobre a cultura da Lavanda (*Lavandula* spp.). **Rev. Bras. Pl. Med**, v. 19, n. 4, p. 483-490, 2017.
- AGUIAR, J. S. et al. Atividade antimicrobiana de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 436-440, 2008.
- AHMAD, M. K.; ASRAR, A. Prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pyogenic community and hospital acquired skin and soft tissues infections. **J Pak Med Assoc**, v. 64, n. 8, p. 892-5, 2014.
- ALBUQUERQUE, A. C. L. et al. Efeito antiaderente do extrato da *Matricaria recutita* Linn. Sobre microorganismos do biofilme dental. **Rev Odontol UNESP**, v. 39, n. 1, p. 21-5, 2010.
- BAJALAN, I. et al. Chemical composition and antibacterial activity of Iranian *lavandula x hybrida*. **Chemistry & biodiversity**, v. 14, n. 7, p. e1700064, 2017.
- BASSETTI, M.; NICCO, E.; MIKULSKA, M. Why is community-associated MRSA spreading across the world and how will it change clinical practice?. **International journal of antimicrobial agents**, v. 34, p. S15-S19, 2009.
- BECEIRO, A.; TOMÁS, M.; BOU, G. RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS Y VIRULENCIA, ¿UNA ASOCIACIÓN BENEFICIOSA PARA EL MUNDO MICROBIANO?. **ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA**, V. 30, N. 8, P. 492-499, 2012.
- BEUS, C. E. **Growing and marketing lavender**. Washington State University Extension, 2006.
- BIASI, L. A.; DESCHAMPS, C. **Plantas aromáticas: do cultivo à produção de óleo essencial**. Curitiba: Layer Studio Gráfico e Editora Ltda, 2009.
- BOWEN, W. H. et al. Oral biofilms: pathogens, matrix, and polymicrobial interactions in microenvironments. **Trends in microbiology**, v. 26, n. 3, p. 229-242, 2018.
- CASTRO, C. E. et al. Antimicrobial activity of *Lippia sidoides* Cham.(Verbenaceae) essential oil against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. **Revista Brasileira de Plantas Medicinai**s, v. 13, n. 3, p. 293-297, 2011.

CONTRUCCI, B. A. et al. Efeito de óleos essenciais sobre bactérias gram-negativas isoladas de alimentos. **Ensaio e Ciência**, v. 23, n. 3, p. 180-184, 2019.

CORREA, M. S. et al. Atividade antimicrobiana e antibiofilme do óleo essencial de folhas secas de *Eucalyptus staigeriana*. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 86, 2019.

CULLER, H. F. et al. Atypical enteropathogenic *Escherichia coli* strains form biofilm on abiotic surfaces regardless of their adherence pattern on cultured epithelial cells. **BioMed research international**, v. 2014, 2014.

DA SILVA, N. B. et al. Atividade antiaderente de produtos fitoterápicos sobre *Streptococcus mutans*. **Revista Brasileira de Ciências e Saúde**. v.19, n. 1, p. 49-54, 2015.

DE ANDRADE, D. P. et al. A doxiciclina como adjuvante no tratamento da periodontite. **International Journal of Dentistry**, v. 8, n. 4, 2010.

DE EVANGELISTA, S. S.; OLIVEIRA, A. C. *Staphylococcus aureus* metilino-resistente adquirido en la comunidad: un problema mundial. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 68, n. 1, p. 136-143, 2015.

DE LIMA RIBAS, M. A.; DOS SANTOS, B. M.; BOTELHO, M. P. J. Avaliação da propriedade bactericida do digluconato de clorexidina 0, 12% e 0, 2% em solução. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 1, p. 4621-4634, 2020.

DE SOUZA LIMA, F. H. et al. Atividade antibacteriana e antiaderente do extrato de *Mimosa caesalpiniaefolia* Benth sobre micro-organismos do biofilme dentário. **Diversitas Journal**, v. 3, n. 2, p. 395-401, 2018.

DELLALIBERA-JOVILIANO, R.; DE MELO, S. A.; CENI, H. M. R. Alternativas terapêuticas e aplicação de bacteriófagos como estratégia no uso de antibióticos no tratamento de doenças bacterianas. **Revista de Medicina**, v. 99, n. 1, p. 88-95, 2020.

DIAZ, C. I. E. et al. Carga microbiana y lavado de manos en el personal de emergencia del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. **Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica**, v. 37, n. 3, p. 266-269, 2018.

FARDIN, R. F. et al. Avaliação in vitro das diferentes concentrações de clorexidina no controle da placa dental bacteriana. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, 2011.

- FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova na Escola**, v. 39, n. 2, p. 120-130, 2017.
- FERREIRA, V. F.; PINTO, A. C. A fitoterapia no mundo atual. **Química Nova**, v. 33, n. 9, p. 1829-1829, 2010.
- FLEMMING, H. et al. Biofilms: an emergent form of bacterial life. **Nature Reviews Microbiology**, v. 14, n. 9, p. 563, 2016.
- FREITAS, V. R.; SAND, S. T. V. D.; SIMONETTI, A. B. Formação in vitro de biofilme por *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* na superfície de canetas odontológicas de alta rotação. **Rev. odontol. UNESP (Online)**, p. 193-200, 2010.
- GARZOLI, S. et al. Lavandula x intermedia essential oil and hydrolate: Evaluation of chemical composition and antibacterial activity before and after formulation in nanoemulsion. **Industrial Crops and Products**, v. 145, p. 112068, 2020.
- GARZOLI, S. et al. Liquid and vapour phase of lavandin (*Lavandula x intermedia*) essential oil: Chemical composition and antimicrobial activity. **Molecules**, v. 24, n. 15, p. 2701, 2019.
- GIERSING, B. K. et al. Status of vaccine research and development of vaccines for *Staphylococcus aureus*. **Vaccine**, v. 34, n. 26, p. 2962-2966, 2016.
- HIRATA, C. H. W. Oral manifestations in AIDS. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 81, n. 2, p. 120-123, 2015.
- HOFFMANN, C. H. **Dentifrícios em periodontia**. Monografia. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2008.
- HORTENSE, S. R. et al. Uso da clorexidina como agente preventivo e terapêutico na odontologia. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 22, n. 2, p. 178-184, 2017.
- JIANU, C. et al. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils of lavender (*Lavandula angustifolia*) and lavandin (*Lavandula x intermedia*) grown in Western Romania. **International journal of agriculture and biology**, v. 15, n. 4, 2013.
- JUIZ, P. J. L. et al. Atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Ocimum americanum* e *Ocimum basilicum* sobre periodontopatógenos. **Braz J PeriodontolDecember**, v. 26, n. 04, 2016.

- KATEETE, D. P. et al. Identification of *Staphylococcus aureus*: DNase and Mannitol salt agar improve the efficiency of the tube coagulase test. **Annals of clinical microbiology and antimicrobials**, v. 9, n. 1, p. 1-7, 2010.
- KOUIDHI, B. et al. Cell surface hydrophobicity, biofilm formation, adhesives properties and molecular detection of adhesins genes in *Staphylococcus aureus* associated to dental caries. **Microbial pathogenesis**, v. 49, n. 1-2, p. 14-22, 2010.
- KOULIVAND, P. H.; KHALEGHI GHADIRI, M.; GORJI, A. Lavender and the nervous system. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, 2013.
- Lang, N. P.; Mombelli, A.; Attström, R. (2008). Oral Biofilms and Calculus. In: Lindhe, J. (ED). **Clinical Periodontology and Implant Dentistry**, 5ª edição. Oxford, Blackwell Publishing Ltd, pp. 183–203.
- Leite, B. A. **Aderência bacteriana e formação de biofilme aos fios de dermossustentação facial** [dissertação]. São Carlos: Escola de Engenharia. Universidade de São Paulo; 2008.
- LIMA, C. V. R. et al. Ação antibacteriana do óleo essencial das folhas de aroeira frente a patógenos multirresistentes. **Diversitas Journal**, v. 4, n. 1, p. 242-252, 2019.
- LIMA, I. O. **Atividade antifúngica e toxicidade dos monoterpenos citral e carvacrol**. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos - Concentração: Farmacologia). Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2011.
- LIS-BALCHIN, M. 18 Miscellaneous uses of lavender and lavender oil. **Medicinal and aromatic plants—industrial profiles**, p. 200, 2002.
- LORENZI, H. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. **Nova Odessa, São Paulo: Instituto Plantarum**, 2008.
- MACHADO, M. P. et al. In vitro propagation and chemical characterization of the essential oil of *Lavandula angustifolia* cultivated in Southern Brazil. **Ciência Rural**, v. 43, n. 2, p. 283-289, 2013.
- MAN, A. et al. Antimicrobial activity of six essential oils against a group of human pathogens: a comparative study. **Pathogens**, v. 8, n. 1, p. 15, 2019.
- MARQUES, K. R. S. **Doença periodontal: fator associado à asma grave?** 2012. 80 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Processos Interativos dos Órgãos e

Sistemas, Programa de Pós-graduação, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2012.

MASCARELO, N.; POMPERMAIER, C. Plantas medicinais para fins terapêuticos, práticas populares de cura: uma revisão integrativa da literatura. **Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc Xanxerê**, v. 5, p. e24113-e24113, 2020.

MELO, P. E. D. **Estudo sobre o uso de plantas medicinais para hipertensão arterial sistêmica por usuários de uma Unidade Básica de Saúde de Vitória de Santo Antão-PE**. 2018. 102 f. Trabalho de conclusão de curso - Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória. Vitória de Santo Antão, 2018.

MUNIZ, K. G. G. **Atividade antimicrobiana in vitro de enxaguatórios bucais sobre bactérias do biofilme dentário**. TCC (Graduação), Curso de Odontologia, Departamento de Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Campina Grande, PB. 2014. 22f.

MUZI-DIAS, A. P. M.; PINHEIRO, M. G.; ALVES, F. A. Características epidemiológicas e fatores de virulência em *Staphylococcus aureus*. **Revta Acta Sci. Tech**, v. 3, n. 1, p. 9-20, 2015.

NAZZARO, F. et al. Effect of essential oils on pathogenic bacteria. **Pharmaceuticals**, v. 6, n. 12, p. 1451-1474, 2013.

NÓBREGA, J. S. et al. Avaliação do conhecimento etnobotânico e popular sobre o uso de plantas medicinais junto a alunos de graduação. **Revista Brasileira de Gestão Ambiental**, v. 11, n. 1, p. 07-13, 2017.

NOROOZI, A.; PHILBERT, R. F. Modern concepts in understanding and management of the “dry socket” syndrome: comprehensive review of the literature. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 107, n. 1, p. 30-35, 2009.

OLIVEIRA, L. C. B. S. de et al. A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, n. 4, p. 428-433, 2007.

PADOVANI, M. C. R. L. et al. Protocolo de cuidados bucais na unidade de tratamento intensivo (UTI) neonatal. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, 2012.

PEGORARO, J. et al. Efeitos adversos do gluconato de clorexidina à 0, 12%. **Journal of Oral Investigations**, v. 3, n. 1, p. 33-37, 2015.

PLATT, E. S. **Lavender: How to Grow and Use the Fragrant Herb**. Stackpole Books, 2009.

RIBEIRO, C. et al. Endocardite infecciosa num recém-nascido prétermo. **Nascer e Crescer**, Porto, v. 21, n. 1, p. 25-27, 2012.

PRAJSNAR, T. K. et al. The autophagic response to *Staphylococcus aureus* provides an intracellular niche in neutrophils. **Autophagy**, p. 1-15, 2020.

RODRIGUEZ FLORES, C. et al. Chemical Composition and Antibacterial Activity of Essential Oils Extracted from Plants Cultivated in Mexico **Journal of the Mexican Chemical Society**, México, v. 58, n. 4, p. 452-455, dic. 2014.

SALVAGNINI, L. E. et al. Avaliação da atividade antibacteriana de folhas de *Myrtus communis* L.(Myrtaceae). **Rev. bras. farmacogn**, p. 241-244, 2008.

SANTOS, A. L. et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 6, p. 413-423, 2007.

SANTOS, F. O. G. et al. **Atividade antimicrobiana e antibiofilme dos extratos das folhas de *Cochlospermum regium* (Schrank) Pilger frente à *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina**. Dissertação (Mestrado em ciências da saúde), Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, MS. 2018. 57f.

SANTOS, L. S. N. et al. O saber etnobotânico sobre plantas medicinais na comunidade da brenha, redenção, ce. **Agrarian Academy**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.5, n.9; p. 409. 2018.

SHALE, K. et al. The distribution of *Staphylococcus* sp. on bovine meat from abattoir deboning rooms. **Food Microbiology**, v. 22, p. 433–438, 2005.

SIGNORI, C. et al. Influence of the inoculum source on the cariogenicity of in vitro microcosm biofilms. **Caries research**, v. 50, n. 2, p. 97-103, 2016.

SILVEIRA, S. M. et al. Composição química e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *Cymbopogon winterianus* (citronela), *Eucalyptus paniculata* (eucalipto) e *Lavandula angustifolia* (lavanda). **Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impresso)**, v. 71, n. 3, p. 462-470, 2012.

SIMÕES, C. C.; ARAÚJO, D. B.; ARAÚJO, R. P. C. Estudo in vitro e ex vivo da ação de diferentes concentrações de extratos de própolis frente aos microrganismos

presentes na saliva de humanos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 1, p. 84-89, 2008.

TARDUGNO, R. et al. Lavandula x intermedia and Lavandula angustifolia essential oils: phytochemical composition and antimicrobial activity against foodborne pathogens. **Natural product research**, v. 33, n. 22, p. 3330-3335, 2019.

TOMASINI, A. et al., THE IMPORTANCE OF REGULATORY RNAS IN STAPHYLOCOCCUS AUREUS. **INFECTION, GENETICS AND EVOLUTION**, V. 21, P. 616-626, 2014.

TRACHOO, N. Biofilms and the food industry. **Science Technology**, v. 25, p. 807-815, 2003.

TRINDADE, L. A. et al. Inhibition of adherence of C. albicans to dental implants and cover screws by Cymbopogon nardus essential oil and citronella. **Clinical oral investigations**, v. 19, n. 9, p. 2223-2231, 2015.

UPSON, T.; ANDREWS, S. The genus Lavandula. 1a. Ed. USA: **Timber Press inc.**, 2004.

VALGAS, P.; QUEIROZ, F. Utilização de plantas medicinais e fitoterápicos como emagrecedores por mulheres de um projeto social em sete Lagoas/MG. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v. 5, n. 1, p. 1-28, 2017.

VÁZQUEZ-SÁNCHEZ, D. et al. Biofilm-forming ability and resistance to industrial disinfectants of Staphylococcus aureus isolated from fishery products. **Food Control**, v. 39, p. 8-16, 2014.

WOODFORD, N.; LIVERMORE, D. M. Infections caused by Gram-positive bacteria: a review of the global challenge. **Journal of Infection**, v. 59, p. S4-S16, 2009.

YAP, P. S. X. et al. Essential oils, a new horizon in combating bacterial antibiotic resistance. **The open microbiology journal**, V. 8, P. 6, 2014.

ZAMORA, C. P.; TORRES, C.; NUÑEZ, M. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of Essential Oils from Verbenaceae Species Growing in South America. **Molecules**, [s.l.], v. 23, n. 3, 1 mar. 2018. MDPI AG.

ARTIGO

Avaliação da atividade antibacteriana e antiaderente do óleo essencial de *lavandula hybrida* grosso contra cepas de *staphylococcus aureus*

Resumo: A utilização de produtos naturais na Odontologia é uma alternativa eficaz e acessível para a prevenção e controle de diversas afecções que acometem a cavidade oral. Dentre esses produtos, estão os óleos essenciais, ricos em compostos orgânicos com diversas atividades terapêuticas. O presente estudo tem como objetivo avaliar a atividade antibacteriana e antiaderente do óleo essencial de *Lavandula Hybrida* Grosso contra cepas de *Staphylococcus aureus*. **Material e Métodos:** Os ensaios foram realizados utilizando as técnicas de microdiluição em caldo em placas de 96 poços para determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM) e técnica de tubos inclinados para determinação da Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA) ao vidro, na presença de 5% de sacarose. **Resultados:** Observou-se que o óleo essencial da *Lavandula Hybrida* Grosso apresentou CIMA de 1:128 para uma das cepas clínicas, e a CBM foi de 1024 para esta mesma cepa, apresentando-se como bacteriostática para uma única cepa. Para a CIMA, foi observado um valor de 1:128, superior ao Digluconato de Clorexidina, que apresentou CIMA de 1:8. **Conclusão:** O óleo essencial de *Lavandula Hybrida* Grosso apresentou atividade bacteriostática, mostrando forte potencial antimicrobiano e antiaderente frente as cepas de *Staphylococcus aureus*.

Palavras-chaves: Fitoterapia; Odontologia; Antibacteriano

Evaluation of antimicrobial and antiadherent activity of the essential oil of *lavandula hybrida* grosso against *Staphylococcus aureus*

Abstract: The use of natural products in dentistry is an effective and affordable alternative for the prevention and control of several conditions that affect the oral cavity. Among these products are essential oils, rich in organic compounds with high therapeutic activity. The present study aims to evaluate the antibacterial and non-stick activity of *Lavandula Hybrida* Grosso essential oil against strains of *Staphylococcus aureus*. **Material and Methods:** The tests were carried out using broth microdilution techniques in 96-well plates to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (CBM) and inclined tube technique to determine the Minimum Adhesive Inhibitory Concentration (CIMA) to the glass, in the

presence of 5% sucrose. Results: It was observed that the essential oil of *Lavandula Hybrida* Grosso showed CIMA of 1: 128 for one of the clinical strains, and the CBM was 1024 for this same strain, presenting itself as bacteriostatic for a single strain. For CIMA, a value of 1: 128 was observed, superior to the Chlorhexidine Digluconate, which presented CIMA of 1: 8. Conclusion: The essential oil of *Lavandula Hybrida* Grosso showed a strong antimicrobial and non-stick potential against *Staphylococcus aureus* strains.

Keywords: Phytotherapy; Dentistry; Antibacterial

INTRODUÇÃO

O corpo humano é naturalmente ocupado por vários tipos de microrganismos, entre eles o *Staphylococcus aureus*, um importante patógeno responsável por diversas infecções. Apesar de ser integrante da microbiota humana, um desequilíbrio na homeostasia pode ser o suficiente para esse microrganismo causar uma variedade de infecções, que podem ir desde problemas cutâneos superficiais a infecções sistêmicas letais (AHMAD; ASRAR, 2014; BASSETTI et al., 2009).

Staphylococcus aureus é um patógeno amplamente conhecido e que se mostra como grande responsável no desenvolvimento de diversas doenças. Devido a uma forte resistência adquirida à antibióticos e sua forte bacteremia, apresenta alta taxa de mortalidade quando comparada com outros patógenos, gerando uma preocupação por formas alternativas para o combate a esse microrganismo, já que não há ainda uma vacina disponível (PRAJSNAR et al., 2020; GIERSING et al., 2016).

O biofilme dentário é definido como uma comunidade de microrganismos, como o *Staphylococcus aureus*, que colonizam a cavidade oral, dimensionada, organizada e fechada em uma matriz extracelular rica em polissacarídeos, proteínas, aminoácidos, DNA ambiental (eDNA) e minerais. Apesar de não ser fator etiológico da cárie, já foi comprovado a presença de *Staphylococcus aureus* em lesões cariosas associado a suas habilidades de formação de biofilme e adesão. A exposição à sacarose da dieta pode favorecer o desenvolvimento de um biofilme cariogênico, rico o em bactérias acidogênicas e acidúricas e polissacarídeos extracelulares (KOUIDHI et al., 2010; SIGNORI et al., 2016).

A remoção mecânica do biofilme através da escovação dentária é o método mais aceito para o controle do biofilme dentário. Entretanto, vários autores relatam que a utilização de agentes químicos como coadjuvantes para o controle do biofilme, como o digluconato de clorexidina, são bons métodos complementares de assepsia (ANDRADE et al., 2010).

No entanto, a clorexidina vem sendo alvo de estudos que comprovam sua ineficácia e sobretudo efeitos adversos, tais como alteração na coloração dos elementos

dentários, perda do paladar, queimaduras no tecido mole, dor, xerostomia, ulcerações na mucosa, gosto residual desagradável na boca e descamação da gengiva (PEGORARO et al., 2015; LIMA RIBAS et al., 2020).

Os estudos sobre fármacos amplamente utilizados causam preocupação à comunidade científica a evolução da resistência de alguns patógenos aos agentes antimicrobianos, pois limita tratamentos eficazes já existentes. A resistência aos antibióticos é um problema de saúde pública e o seu combate é um dos desafios do milênio. A alta plasticidade bacteriana permite uma resposta adaptativa mais fácil aos patógenos no ambiente contra agentes antimicrobianos, obtendo mecanismos de resistência ou persistência dificultando sua destruição por agentes farmacológicos (ESPINOZA et al., 2018; BECEIRO et al., 2012).

Em razão disso, a busca por alternativas terapêuticas para o combate a microrganismos ganhou cada vez mais destaque, movimentando estudos científicos na procura incessante por opções para esse fim. O principal desafio é a busca por uma solução completa, que busque combater desde sua ocorrência, de forma preventiva, até a eliminação do patógeno de maneira definitiva, por meio de suas propriedades farmacológicas (DELLALIBERA-JOVILIANO et al., 2020).

Uma alternativa bastante utilizada e que vem sendo alvo de estudos cada vez mais é a fitoterapia. Produtos advindos de plantas medicinais, como óleos essenciais, são ricos em moléculas terpênicas que demonstram diversas atividades farmacológicas. Desse modo, experimentos científicos com óleos essenciais cresce cada vez mais, com o objetivo de analisar suas propriedades terapêuticas (YAP et al., 2014).

A lavanda é uma planta da família Lamiaceae, a qual compreende 39 espécies identificadas do gênero. As plantas da família Lamiaceae possuem propriedades aromáticas e medicinais e são amplamente ricas em diversos constituintes químicos com potentes efeitos farmacológicos já descritos na literatura. Dessas espécies, chama atenção *Lavandula x intermedia*, ou lavandin, um híbrido resultado do cruzamento das espécies *Lavandula Angustifolia* e *Lavandula latifolia*, conhecido também como *Lavandula Hybrida Grosso*. O óleo essencial dessa espécie demonstrou forte atividade antimicrobiana (GARZOLI et al., 2019; BAJALAN et al., 2017).

Desse modo, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana e antiaderente do óleo essencial de *Lavandula Hybrida Grosso* contra cepas de *Staphylococcus aureus*.

MATERIAL E MÉTODO

Ensaaios *in vitro*

Local do estudo

Os ensaios laboratoriais foram realizados no Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal de Campina Grande campus de Patos.

Substância-teste

O óleo essencial de *Lavandula Hybrida* Grosso foi adquirido da Indústria Via Aroma® (Porto Alegre - RS). Para a realização dos ensaios farmacológicos, a substância foi solubilizada em Dimetilsulfóxido (DMSO) e diluída em água destilada. A concentração de DMSO utilizada foi inferior a 0,1% v/v. O antimicrobiano utilizado na execução dos testes como controle positivo foi o cloranfenicol, obtido da Sigma-Aldrich (São Paulo - SP).

Espécies Bacterianas e Meio de cultura

Foram utilizadas as seguintes cepas de *Staphylococcus aureus*: (SA 101, SA 102, SA 104, SA 105). Todas as cepas foram mantidas em meio Ágar Muller Hinton (AMH) a uma temperatura de 4 °C, sendo utilizados para os ensaios repiques de 24 horas em AMH incubados a 35 °C. No estudo da atividade antimicrobiana foi utilizado um inóculo bacteriano de aproximadamente $1,5 \times 10^8$ UFC/mL padronizado de acordo com a turbidez do tubo 0,5 da escala de McFarland (CLEELAND; SQUIRES, 1991; HADACEK; GREGER, 2000).

Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)

A concentração inibitória mínima do óleo essencial foi determinada pela técnica de microdiluição em caldo (CLEELAND; SQUIRES, 1991; HADACEK; GREGER, 2000). Foram utilizadas placas de 96 orifícios estéreis e com tampa. Em cada orifício da placa, foram adicionados 100 µL em caldo Mueller Hinton (DIFCO, Michigan, Estados

Unidos). Em seguida, 100 µL da emulsão do óleo essencial na concentração inicial de 2048 µg/mL (também duplamente concentrado), foram dispensados nas cavidades da primeira linha da placa. E por meio de uma diluição seriada em razão de dois, foram obtidas as concentrações de 1024, 512, 256, 128, 64, 32, 16, 8 e 4 µg/mL, de modo que na primeira linha da placa encontrava-se a maior concentração e na última, a menor concentração. Por fim, foram adicionados 10 µL do inóculo de aproximadamente $1,5 \times 10^8$ UFC/mL das espécies bacterianas nas cavidades, onde cada coluna da placa referia-se a uma cepa de bactéria, especificamente.

Paralelamente, foi realizado o mesmo ensaio com o antibacteriano cloranfenicol nas concentrações de 1024 µg/mL a 4 µg/mL. Um controle de microrganismo foi realizado colocando-se nas cavidades 100 µL do mesmo caldo Mueller Hinton, 100 µL de água destilada estéril e 10 µL do inóculo de cada espécie. Para verificar a ausência de interferência nos resultados pelos solventes utilizados na preparação da emulsão, no caso o DMSO, foi feito um controle no qual foram colocados nas cavidades 100 µL do caldo duplamente concentrado, 100 µL de DMSO e 10 µL da suspensão bacteriana. Um controle de esterilidade do meio também foi realizado, onde foi colocado 200 µL do caldo Agar Mueller Hinton em um orifício sem a suspensão das bactérias.

As placas foram assepticamente fechadas e incubadas a 35°C por 24 horas para ser realizada a leitura. A CIM para o óleo essencial foi definida como a menor concentração capaz de inibir visualmente o crescimento bacteriano verificado nos orifícios quando comparado com o crescimento controle. Os experimentos foram realizados em duplicata.

Determinação da Concentração Bactericida Mínima (CBM)

A concentração bactericida mínima (CBM) do óleo em estudo também foi determinada para as cepas de bactérias. Após a leitura da CIM, alíquotas de 20 µL foram retiradas de cada poço da placa de microtitulação que não apresentaram crescimento bacteriano, e transferidas para poços de uma nova placa de microtitulação contendo 100 µL de caldo Muller Hinton, desprovidas de qualquer antimicrobiano. As placas inoculadas foram assepticamente fechadas e incubadas a 35 °C. A CBM foi registrada após 48 h. Em análise, a CBM foi definida como a menor

concentração do óleo essencial que inibiu visivelmente o crescimento do microrganismo (NCUBE et al., 2008; GUERRA et al., 2012).

Determinação da Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA)

A Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA) do óleo foi determinada na presença de sacarose a 5% (ALBUQUERQUE et al., 2010), usando-se concentrações correspondentes ao óleo essencial puro até a diluição 1:1024. A partir do crescimento bacteriano, a cepa de *Staphylococcus aureus* escolhida foi cultivada a 37°C em caldo Mueller Hinton (DIFCO, Michigan, Estados Unidos), depois foram distribuídos 0,9 mL do subcultivo em tubos de ensaio e, em seguida, adicionado 0,1 mL da solução correspondente às diluições do óleo essencial. A incubação foi feita a 37°C por 24 horas com tubos inclinados a 30°. A leitura foi realizada através da observação visual da aderência da bactéria às paredes do tubo, após a agitação do mesmo. O ensaio foi realizado em duplicata. O mesmo procedimento foi realizado para o controle positivo, com o digluconato de clorexidina a 0,12% (Periogard®, Colgate-Palmolive Company, Nova York, EUA). Foi considerada a CIMA a menor concentração do agente em contato com sacarose que impediu a aderência ao tubo de vidro.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados encontrados acerca da atividade antibacteriana do óleo essencial de *Lavandula Hybrida Grosso* contra as cepas *Staphylococcus aureus* encontram-se descritos nas tabelas 1 e 2. Ao analisar esse resultado, observa-se que o óleo essencial foi capaz de inibir o crescimento de apenas uma das quatro cepas clínicas, a SA101 com valor de CIM de 128 µg/ml e valor e CBM de 1024 µg/ml.

Tabela 1. Concentração inibitória mínima (CIM) em µg/mL do do óleo essencial de *Lavandula Hybrida Grosso*

<i>Lavandula Hybrida Grosso</i>				
	<i>S. aureus</i> SA 101	<i>S. aureus</i> SA 102	<i>S. aureus</i> SA 104	<i>S. aureus</i> SA 105
1.024 µg/ml	+	-	-	-

512 µg/mL	+	-	-	-
256 µg/mL	+	-	-	-
128 µg/mL	+	-	-	-
64 µg/mL	-	-	-	-

Legenda: (+) Inibiu o crescimento bacteriano (-) Não inibiu o crescimento bacteriano

Tabela 2. Concentração Bactericida Mínima (CBM) em µg/mL do óleo essencial de *Lavandula Hybrida Grosso*

<i>Lavandula Hybrida Grosso</i>				
	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>
	SA 101	SA 102	SA 104	SA 105
1.024 µg/ml	+	-	-	-
512 µg/mL	+	-	-	-

Legenda: (+) Inibiu o crescimento bacteriano (-) Não inibiu o crescimento bacteriano

Para uma atividade antimicrobiana ser considerada como forte para óleos essenciais, estes devem possuir a CIM de até 500 µg/mL, moderada para CIM de 600 a 1500 µg/mL e fraca para CIM acima de 1500 µg/mL (SARTORATTO et al., 2004). Desse modo, os resultados encontrados no presente estudo demonstram que a atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Lavandula Hybrida Grosso* apresentou uma forte inibição frente a uma das cepas clínicas testadas, pois apresentou uma CIM de 128 µg/mL.

Para um composto ser considerado bactericida ou bacteriostático de acordo com sua CBM, esta deve ser, respectivamente, igual ou duas vezes maior que a CIM ou a CBM ser maior que duas vezes a CIM (HAFIDH et al., 2011). Os resultados obtidos demonstram que o óleo essencial de *Lavandula Híbrida Grosso* apresenta um potencial bacteriostático frente a esta mesma cepa, pois sua CBM obtida pelo experimento foi de 1024 µg/mL.

Com relação a atividade antiaderente, observa-se os valores na tabela 3, em que o óleo essencial de *Lavandula Hybrida Grosso* obteve um valor de CIMA igual a 1:128 em relação ao Digluconato de clorexidina 0,12% que teve valor de 1:8.

Tabela 3. Concentração Inibitória Mínima de Aderência em µg/mL do óleo essencial de *Lavandula Hybrida Grosso* e do digluconato de Clorexidina 0,12%

<i>Lavandula Hybrida Grosso</i>											
µg/ml	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024
	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
Digluconato de clorexidina 0,12%											
µg/ml	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024
	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

Legenda: (+) Sem adesão a parede do tubo (-) Com adesão a parede do tubo

O óleo essencial da *Lavandula Hybrida Grosso* vem tendo resultados promissores em estudos científicos *in vitro*. Em estudos recentes utilizando o óleo essencial de *Lavandula Hybrida* apresentou atividade antibacteriana contra quatro tipos de microrganismos, sendo eles *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*. Segundo o autor, o principal composto presente no óleo responsável por tal atividade é um composto terpênico chamado 1,8-cineol (BAJALAN et al., 2017).

A propriedade farmacológica biocida dos óleos essenciais vem sendo amplamente explorada e apresentando resultados animadores. Outro estudo em 2019 observou a capacidade antimicrobiana do óleo essencial *Eucalyptus globulus* contra patógenos multirresistentes Gram-positivos e Gram-negativos, o qual apresentou amplo espectro de ação antimicrobiana, inclusive frente a um isolado clínico de *Staphylococcus aureus* MRSA (resistente à metilina) (LIMA et al., 2019), sendo, portanto, um achado significativo para a propriedade antibacteriana dos óleos essenciais.

Os resultados do presente estudo corroboram um estudo feito em 2013, o qual concluiu que o óleo essencial da *Lavandula Hybrida Grosso* é um potente agente antimicrobiano contra cepas Gram-negativas e Gram-positivas, dentre essas, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* (VARONA et al., 2013), podendo assim ser considerado como uma alternativa terapêutica para tratar infecções causadas por esses patógenos.

A atividade antiaderente dos óleos essenciais vem sendo explorada tanto quanto a atividade antimicrobiana, principalmente devido aos efeitos adversos da clorexidina, principal agente químico usado como coadjuvante para o controle do biofilme. Óleos

essenciais de diferentes plantas demonstraram efeito antibiofilme contra diversos microrganismos, como o estudo de Santos (2018), que observou efeito antibiofilme da *Cochlospermum regium* (Schrank) Pilger contra cepas de *Staphylococcus aureus*.

Um estudo semelhante obteve resultados positivos quando avaliou a atividade antiaderente de um diferente óleo essencial, extraído de folhas secas de *Eucalyptus staigeriana*, ele apresentou forte atividade antibiofilme contra *Enterococcus faecalis* (CORREA et al., 2019).

O presente trabalho corrobora os estudos supracitados pois o óleo essencial da *Lavandula Hybrida* Grosso apresentou uma atividade antiaderente contra cepas de *Staphylococcus aureus* melhor que o Digluconato de clorexidina 0,12%.

CONCLUSÃO

O óleo essencial de *Lavandula Hybrida* Grosso apresentou ação antimicrobiana significativa e foi considerada bacteriostático para cepas de *Staphylococcus aureus*, além de uma forte atividade inibitória mínima da aderência *in vitro* sobre esse patógeno presente no biofilme bacteriano, apresentando-se como opção terapêutica para as infecções orais causadas por este patógeno. No entanto, mais estudos são necessários para enfatizar sua eficácia contra diferentes tipos de microrganismos e posteriormente estudos *in vivo* para observar seu comportamento no organismo.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, M. K.; ASRAR, A. Prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pyogenic community and hospital acquired skin and soft tissues infections. *J Pak Med Assoc*, v. 64, n. 8, p. 892-5, 2014.
- ALBUQUERQUE, A. C. L.; PEREIRA, M. D. S. V.; PEREIRA, J. V.; PEREIRA, L. F.; SILVA, D. F.; MACEDO-COSTA, M. R. Efeito antiaderente do extrato da *Matricaria recutita* Linn. Sobre microrganismos do biofilme dental. *Rev Odontol UNESP*, v. 39, n. 1, p. 21-5, 2010.
- ANDRADE, D. P.; PALLOS, D.; FORTE, L. F. B. P.; RICARDO, L. H. A doxiciclina como adjuvante no tratamento da periodontite. *IJD. International Journal of Dentistry*, v. 8, n. 4, 2010.

- BAJALAN, I.; ROUZBAHANI, R.; PIRBALOUTI, A. G.; MAGGI, F. Chemical composition and antibacterial activity of Iranian *Lavandula× hybrida*. *Chemistry & biodiversity*, v. 14, n. 7, p. e1700064, 2017.
- BASSETTI, M.; NICCO, E.; MIKULSKA, M. Why is community-associated MRSA spreading across the world and how will it change clinical practice?. *International journal of antimicrobial agents*, v. 34, p. S15-S19, 2009.
- BECEIRO, A.; TOMÁS, M.; BOU, G. Resistencia a los antimicrobianos y virulencia, ¿una asociación beneficiosa para el mundo microbiano?. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, v. 30, n. 8, p. 492-499, 2012.
- CLEELAND, R.; SQUIRES, E. Antibiotics in laboratory medicine. *Willians. & Wikins*, 1991; 739-788.
- CORREA, M. S.; SCHWAMBACH, J.; MANN, M. B.; FRAZZON, J.; FRAZZON, A. P. G. Atividade antimicrobiana e antibiofilme do óleo essencial de folhas secas de *Eucalyptus staigeriana*. *Arquivos do Instituto Biológico*, v. 86, 2019.
- LIMA RIBAS, M. A.; SANTOS, B. M.; BOTELHO, M. P. J. Avaliação da propriedade bactericida do digluconato de clorexidina 0, 12% e 0, 2% em solução. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 1, p. 4621-4634, 2020.
- DELLALIBERA-JOVILIANO, R.; MELO, S. M.; CENI, H. M. R. Alternativas terapêuticas e aplicação de bacteriófagos como estratégia no uso de antibióticos no tratamento de doenças bacterianas. *Revista de Medicina*, v. 99, n. 1, p. 88-95, 2020.
- DIAZ, C. I. E.; LCDA, F. C. R. Q.; MGSC, M. A. M. O.; FABIÁN, V. C. J.; MGSC, Q. F.; MGSC, S. M. T. S.; ... & PLACENCIA, L. F. P. Carga microbiana y lavado de manos en el personal de emergencia del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, v. 37, n. 3, p. 266-269, 2018.
- GARZOLI, S.; TURCHETTI, G.; GIACOMELLO, P.; TIEZZI, A.; LAGHEZZA, M. V.; OVIDI, E. Liquid and vapour phase of lavandin (*Lavandula× intermedia*) essential oil: Chemical composition and antimicrobial activity. *Molecules*, v. 24, n. 15, p. 2701, 2019.
- GIERSING, B. K.; DASTGHEYB, S. S.; MODJARRAD, K.; MOORTHY, V. Status of vaccine research and development of vaccines for *Staphylococcus aureus*. *Vaccine*, v. 34, n. 26, p. 2962-2966, 2016.
- GUERRA, F. Q. S.; MENDES, J. M.; OLIVEIRA, W.; COSTA, J.; COUTINHO, H. D. M.; LIMA, E. O. Chemical composition and antimicrobial activity of *Cinnamomum zeylanicum* Blume essential oil on multi-drug resistant *Acinetobacter* spp. strains. *Biofar*. 8(1):62-70; 2012.

- HADACEK F, GREGER H. Testing of antifungal natural products: methodologies, comparability of results and assay choice. *Phytochemical Analysis: An International Journal of Plant Chemical and Biochemical Techniques*, v. 11, n. 3, p. 137-147, 2000.
- HAFIDH, R. R.; ABDULAMIR, A. S.; VERN, L. S.; BAKAR, F. A.; ABAS, F.; JAHANSHIRI, F.; SEKAWI, Z. Inhibition of growth of highly resistant bacterial and fungal pathogens by a natural product. *The open microbiology journal*, v. 5, p. 96, 2011.
- KOUIDHI, B.; ZMANTAR, T.; HENTATI, H.; BAKHROUF, A. Cell surface hydrophobicity, biofilm formation, adhesives properties and molecular detection of adhesins genes in *Staphylococcus aureus* associated to dental caries. *Microbial pathogenesis*, v. 49, n. 1-2, p. 14-22, 2010.
- LIMA, C. V. R.; NEVES, F. J. M.; MAIOR, L. P. S.; PIRES, L. L. S.; ROCHA, T. J. M.; SANTOS, A. F. Ação antibacteriana do óleo essencial das folhas de aroeira frente a patógenos multirresistentes. *Diversitas Journal*, v. 4, n. 1, p. 242-252, 2019.
- NCUBE, N. S.; AFOLAYAN, A. J.; OKOH, A. I. Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: current methods and future trends. *African journal of biotechnology*, v. 7, n. 12, 2008.
- PEGORARO, J.; SILVESTRI, L.; CARA, G.; STEFENON, L.; MOZZINI, B. C. Efeitos adversos do gluconato de clorexidina à 0, 12%. *Journal of Oral Investigations*, v. 3, n. 1, p. 33-37, 2015.
- PRAJSNAR, T. K.; SERBA, J. J.; DEKKER, B. M.; GIBSON, J. F.; MASUD, S.; FLEMING, A.; JOHNSTON, S. A.; RENSHAW, S. A.; MEIJER, A. H. The autophagic response to *Staphylococcus aureus* provides an intracellular niche in neutrophils. *Autophagy*, p. 1-15, 2020.
- SANTOS, F. D. O. G. Atividade antimicrobiana e antibiofilme dos extratos das folhas de *Cochlospermum regium* (Schrank) Pilger frente à *Staphylococcus aureus* resistente à metilina. 2018.
- SARTORATTO, A.; MACHADO, A. L. M.; DELARMELINA, C.; FIGUEIRA, G. M.; DUARTE, M. C. T.; REHDER, V. L. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 35, n. 4, p. 275-280, 2004.
- SIGNORI, C.; VAN DE SANDE, F. H.; MASKE, T. T.; OLIVEIRA, E. F.; CENCI, M. S. Influence of the inoculum source on the cariogenicity of in vitro microcosm biofilms. *Caries research*, v. 50, n. 2, p. 97-103, 2016.

VARONA, S.; ROJO, S. R.; MARTÍN, Á.; COCERO, M. J.; SERRA, A. T.; CRESPO, T.; DUARTE, C. M. Antimicrobial activity of lavandin essential oil formulations against three pathogenic food-borne bacteria. *Industrial Crops and Products*, v. 42, p. 243-250, 2013.

YAP, P. S. X.; YIAP, B. C.; PING, H. C.; LIM, S. H. E. Essential oils, a new horizon in combating bacterial antibiotic resistance. *The open microbiology journal*, v. 8, p. 6, 2014.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fitoterapia apresenta-se como alternativa viável para tratamento e prevenção de infecções no corpo humano. Os óleos essenciais, extraídos de plantas medicinais, apresenta forte atividade farmacológica. O óleo essencial de *Lavandula Hybrid* Grosso apresentou ação antimicrobiana significativa e foi considerada bacteriostático para cepas de *Staphylococcus aureus*, além de uma forte atividade inibitória mínima da aderência *in vitro* sobre esse patógeno presente no biofilme bacteriano, apresentando-se como opção terapêutica para as infecções orais causadas por este patógeno. No entanto, mais estudos são necessários para enfatizar sua eficácia contra diferentes tipos de microrganismos e posteriormente estudos *in vivo* para observar seu comportamento no organismo.

ANEXO 1

Diretrizes para Autores

Revista UNIABEU, ISSN 2179-5037, é um periódico semestral, um instrumento de divulgação oficial da UNIABEU Centro Universitário, destinado a publicar a produção acadêmico-científica das áreas de ensino de Graduação e Pós-Graduação, de Pesquisa e Extensão. Publica textos inéditos, em português ou inglês, que são submetidos à avaliação por pares, segundo as normas para contribuições.

Os textos submetidos deverão ser inéditos e não poderão estar sob avaliação em outro periódico.

1- A submissão será feita online. O texto não deverá conter informação sobre a autoria. A identificação e a filiação institucional serão feitas no momento da submissão do artigo ou resenha.

2- O texto deverá ser editado no MS-Word, com espaçamento de 1,5 cm, entrada de parágrafo de 1,5 cm, recuo de 2 cm nas citações e ser formatado em A4 e com margens inferior, superior, direita e esquerda de 2,5 cm. As páginas deverão ser numeradas ao alto, à direita.

3- Os artigos deverão ter um mínimo de oito e máximo de quinze laudas (incluindo bibliografia e notas explicativas), digitadas em Arial 12 para corpo de texto e 11 para citações em parágrafo próprio, em espaço 1,5 para corpo de texto e espaço simples para citações em parágrafo próprio.

4- Todos os textos deverão estar acompanhados de um resumo (máximo de 200 palavras), 3 palavras-chave, abstract, 3 key words (precedendo o texto) e referências bibliográficas.

5- O título deverá estar em fonte Arial 14, centralizado. Subtítulos: Não iniciar uma nova página a cada subtítulo; Os títulos são diferenciados graficamente entre seções de hierarquia diferentes e iguais quando de mesma hierarquia; Deve seguir uma numeração seqüencial.

6- Para ênfase ou destaque usar-se-á aspas duplas, reservando-se o itálico para títulos de obras, palavras ou expressões em outros idiomas citadas no texto.

7- As citações bibliográficas serão indicadas no corpo do texto, no sistema de chamada autor-data, entre parênteses, com as seguintes informações: sobrenome do autor em caixa alta; vírgula; data da publicação; vírgula; abreviatura de página (p.) e o número desta. (Ex: SILVA, 1992, p. 3-23)

8- As notas de rodapé deverão ser restritas ao mínimo indispensável.

9- As referências bibliográficas deverão ser apresentadas ao final do texto, antes das notas explicativas, obedecendo as normas da ABNT (NBR-6023).

Livro: sobrenome do autor, título do livro (em itálico), local de publicação, editora, data.

ERGSON, Henri. *Matéria e memória*. São Paulo: Martins Fontes, 1999.

Artigo: nome do autor, título do artigo, nome do periódico (itálico), local de publicação, editora ou entidade responsável pela publicação, volume e número do periódico, números inicial e final das páginas do artigo, data.

COSTA, A.F.C. da Estrutura da produção editorial dos periódicos biomédicos brasileiros. *Trans-in- formação*, Campinas, v. 1, n.1, p. 81-104, jan./abr. 1989.

10- As ilustrações deverão ter a qualidade, necessária para uma boa reprodução gráfica. O formato do arquivo de imagem deverá ser jpg. As imagens deverão ser identificadas, com título ou legenda, e designadas, no texto, de forma abreviada, como figura (Fig. 1, Fig. 2 etc).

11- As resenhas deverão seguir as mesmas normas para artigos, apresentando a referência completa da obra resenhada em parágrafo justificado, ao invés do título. O texto deverá ter entre 3 e 5 laudas.

12- Todos os trabalhos encaminhados para publicação serão submetidos à apreciação dos Conselhos Editorial e Consultivo, que dispõem de plena autoridade para decidir sobre a conveniência ou não de sua publicação, podendo sugerir alterações.

13- A descon sideração das normas implicará a não aceitação do texto.

14- A aprovação de um trabalho não implica sua publicação no número imediatamente a seguir.

15- Serão feitas chamadas para números especiais ou comemorativos.

16- Excepcionalmente, poderá ser feita a publicação de dois números em um mesmo quadrimestre.

17- O número de artigos publicados não excederá a 25 por número.

18- Textos de estudantes de pós-graduação serão considerados se elaborados em coautoria com orientador doutor.