

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS

ELIANE SILVA OLIVEIRA

**ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.): UMA
REVISÃO DE LITERATURA**

Juazeiro do Norte – CE
2022

ELIANE SILVA OLIVEIRA

**ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.): UMA
REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo Científico apresentado à Coordenação do Curso de pós-graduação em Análises Clínicas do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Especialista em Análises Clínicas.

Orientador: Me. Eduardo Lourenço dos Santos

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.): UMA REVISÃO DE LITERATURA

Eliane Silva Oliveira¹, Eduardo Lourenço dos Santos²

RESUMO

O objetivo do estudo foi realizar um levantamento bibliográfico e sistemático acerca da atividade antibacteriana de *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.). O estudo tratou-se de um trabalho descritivo com abordagem qualitativa de revisão de literatura com estudo sistemático. Para o levantamento de dados do estudo foi realizado uma análise bibliográfica com artigos pré-selecionados e publicados em entre os anos de 2000 (devido a planta ser descrita desde os anos 90) a 2022. Estudos demonstraram que a *Aloysia gratissima* além de ter ação antiparasitária possui também principalmente ação antibacteriana com os seus extratos brutos e óleo essenciais das folhas da espécie. Através do levantamento pode-se perceber que a planta do estudo mostrou uma atividade antibacteriana contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes. Outros estudos demonstraram atividade contra *Pasteurella multocida* e *Bacillus subtilis* revelando uma relevância clínica. Conclui-se que a *Aloysia gratissima* apresenta atividade antibacteriana contra a estirpe de *Staphylococcus aureus* e outras bactérias de importância clínica. Sendo demonstrado também que a atividade antibacteriana da *A. gratissima* pode ser depreendida pela ação de alguns compostos presentes na planta, bem como da parte da planta que é utilizada

Palavras-chave: *Aloysia gratissima*. Antibacteriano. Multirresistencia. Bactérias.

ABSTRACT

The aim of the study was to carry out a bibliographic and systematic survey about the antibacterial activity of *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.). The study was a descriptive work with a qualitative approach of literature review with systematic study. To collect the study data, a bibliographic analysis was carried out with pre-selected study articles published in 2000, the years of study described (since 90 years 2022). and has mainly antibacterial action with its extracts and essential oil from the leaves of the species. Through the survey it can be seen that the study plant showed an antibacterial activity against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Other studies performed against *Pasteurella multocida* activity revealing a clinic. It is concluded that *Aloysia gratissima* has antibacterial activity against the strain of *Staphylococcus aureus* and other bacteria of clinical importance. It was also demonstrated that the antibacterial activity of *A. gratissima* can be used by the action of some compounds present in the plant, as well as part of the plant that is used

Keywords: *Aloysia gratissima*. Anti-bacterial. Multi-resistance. Bacteria.

1 INTRODUÇÃO

As infecções bacterianas têm se tornado cada vez mais frequentes, constituindo-se um sério problema de saúde pública mundial e contribuindo para o aumento das taxas de

mortalidade (BOUCHER et al., 2009; PAULSEN et al., 1995). Um dos principais fatores que contribuem para a resistência bacteriana é o uso indiscriminado de antibióticos, que promove a seleção de cepas resistentes a múltiplas drogas (MDR) (DEVI et al., 2010; YEVUTSEY et al., 2017). As bactérias se tornam resistentes por meio de mecanismos intrínsecos, pela aquisição de genes de resistência contidos em plasmídeos e transposons e, por mutações que provocam alterações no sítio de ação dos antibióticos (BERNARD et al., 2004; LIMA et al., 2005).

Essa resistência é uma realidade global e cresceu sensivelmente nos últimos anos. Como exemplos houve resistência de cepas muito perigosas como *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Klebsiella pneumoniae*, e *Pseudomonas aeruginosa* (ALARCO, 2014; PIEROZAN et al., 2009). A bactéria *Escherichia coli* possui reservatórios que contém genes de resistência aos antimicrobianos (KORB et al., 2013). Os procaríotos do tipo *Staphylococcus aureus* possuem mecanismos de defesas que conseguem atuar contra alguns fármacos (LIMA et al., 2015). Com a problemática, diversos estudos são realizados empregando produtos naturais e seus constituintes para mitigar a situação.

O uso de plantas medicinais tornou-se bastante comum na medicina popular e o seu conhecimento referente ao uso é repassado de forma empírica de geração para geração (BRASILEIRO et al., 2008; NÓBREGA et al., 2017). No Brasil, a prática do uso de fitoterápicos pela população sempre foi muito comum, devido sua extensa e diversificada flora (DAVID; PASA, 2015).

Já foram descritos mais de 3000 mil tipos de óleos essenciais, e aproximadamente 0,1 são relevantes para produtos farmacêuticos, nutricionais ou cosméticos industriais. Vários estudos buscam comprovar os potenciais efeitos e seus benefícios contra diversas doenças, principalmente as relacionadas com proliferação e resistência microbiana bem como auxiliar no tratamento do câncer (FREIRE et al., 2014; RUSSO et al., 2016).

Diversas plantas e/ou seus constituintes possuem atividade antibacteriana comprovada bem como outros efeitos benéficos ao organismo como atividade: antitumoral, antioxidante, antidepressiva, antifúngica, dentre outras. No entanto, deve-se ter cautela no uso desses produtos, pois podem apresentar toxicidade quando não utilizados em doses e formas adequadas (ALVES et al., 2010).

Dentre essas plantas com atividade antibacteriana, podemos citar a *Aloysia gratissima* (*A. gratissima*), uma planta bastante conhecida no sul da América, sendo característica por seu aroma agradável e pertencer a família Verbenaceae e é utilizada na medicina tradicional para tratar doenças do trato digestivo, respiratório, da bexiga e como antiespasmódico (SOUZA; WIEST, 2007). É conhecida no Brasil popularmente como alfazema-do-brasil (SANTOS et al.,

2009), mimo-do-brasil (TROVATI et al., 2009), e sua composição pode variar de acordo com as condições climáticas e geográficas, e seu potencial de uso pode ser alterado devido a essa variação. Possui propriedade inseticida, acaricida e antimicrobiana (BOTTA, 1979).

Existem poucos estudos antimicrobianos realizados com o óleo essencial de *Aloysia gratissima*, portanto, diante do exposto o objetivo deste trabalho foi realizar levantamento bibliográfico acerca da sua atividade antibacteriana frente a bactérias multirresistentes.

2 MATERIAS E MÉTODO

O estudo tratou-se de um trabalho descritivo com abordagem qualitativa de revisão de literatura com estudo sistemático. As abordagens sistemáticas são úteis para resumir os dados existentes, refinar hipóteses, estimar tamanhos de amostra e ajudar a definir agendas de trabalho futuro considerados como seus sujeitos (MEDINA; PAILAQUILÉN, 2010). Por este motivo, o presente trabalho mostr a revisão sistemática como opção para não apenas acastelar informações, mas acompanhar o curso científico de um período específico, chegando ao seu ápice na descoberta de lacunas e direcionamentos viáveis para a elucidação do tema.

Para o levantamento de dados do estudo foi realizado um análise bibliográfica com artigos pré-selecionados e publicados em entre os anos de 2000 (devido a planta ser descrita desde os anos 90) a 2022. nos periódicos de plantas medicinais das plataformas *PubMed* e *SciElo* em julho e agosto de 2022. Desse modo os veículos de divulgação (descritivos) utilizados foram: plantas medicinais, atividade antibacteriana, *Verbenaceae*, *Aloysia gratissima*, bacterianas multirresistentes, antimicrobianos.

A inclusão das publicações na área foi definida a partir da análise dos títulos, resumos e palavras-chave dos artigos publicados nas plataformas citadas. Nos casos em que isso não foi o necessário para definir o enquadre das publicações, realizou-se a leitura do texto na íntegra. Foram filtrados 50 artigos, destes foram utilizados para a revisão o número de 20 manuscritos.

A classificação das publicações foi realizada a partir de uma compreensão da área, incluindo artigos na língua inglesa e portuguesa, sendo considerado como de seu escopo contribuições teórico-metodológicas e resultados de pesquisas que envolvessem a atividade antibacteriana da espécie analisada e/ou do seu gênero.

Foram excluídos da análise manuscritos que não envolviam direta ou indiretamente a análise da atividade antibacteriana. Foram selecionados apenas os artigos que tinham interesse para o objetivo proposto, ou seja, discutir a atividade antibacteriana da *Aloysia gratissima*.

Quanto ao perfil metodológico, procedeu-se a classificação dos artigos em experimentais e de revisão e com estudos empíricos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após uma leitura cuidadosa e crítica observou-se que vários manuscritos descrevem que diversas plantas brasileiras são usadas para tratar infecções tropicais mais comuns no Brasil, como leishmaniose, malária, infecções fúngicas e bacterianas. O mecanismo de ação das plantas ainda não está bem elucidado, mas a maioria dos autores apontam que compostos fenólicos como mentol e timol se acumulam nas membranas dos microrganismos inibindo o metabolismo celular (AHMAD; BEG, 2001; ALVES et al., 2000; DUARTE et al., 2005; SARTORATTO et al., 2004).

Estudos demonstram que a *Aloysia gratissima* possui atividade antileishmanicida nas fases amastigotas e promastigota da espécie *Leishmania amazonenses*, com inibição de crescimento do parasita em 44%, 31% e 85%, respectivamente (GARCIA et al., 2018).

Outras pesquisas mostram que a planta possui atividade antibacteriana com os seus extratos brutos e óleo essenciais das folhas da espécie (VANDRESEN et al., 2010).

Um Estudo realizado por Santos et al., (2022) mostrou uma atividade antibacteriana do óleo essencial da *Aloysia gratissima* (OEAG) contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* revelando uma relevância clínica do OEAG com Concentração Inibitória Mínima (CIM) de 32 µg/mL (método de microdiluição em placas) contra *S. aureus* indicando significância na atividade antibacteriana desses constituintes contra esse agente. Os pesquisadores relatam que esta ação antibacteriana está associada a atividade de seu composto majoritário β-cariofileno.

Um estudo realizado por Costa et al (2017), mostrou que o óleo essencial de plantas da família Verbenaceae (mesma família da planta em estudo) do gênero *Lippia*. Tem capacidade de inibir crescimento de bactérias gram-positivas e negativas, pois as mesmas possuem uma rica fonte de substâncias de natureza fenólicas, sendo imprescindível para inibição microbiana.

Pérez-Zamora e colaboradores (2018), avaliaram em seus estudos anteriores que por meio do ensaio microdiluição em caldo que o óleo essencial da *Aloysia gratissima* possui uma atividade antibacteriana contra *S. aureus* com CIM de 1000µg/mL. Plantas do mesmo gênero como por exemplo *Aloysia polystachya* e *Aloysia sellowii* obtiveram CIM de 3.64–29.13µL/mL e 1.7– >20 mg/mL respectivamente. Essa variação pode ocorrer devido a escolha e diferentes cepas utilizadas, assim como a composição química da planta e o método empregado. O autor

ainda confirma em outro trabalho que a ação antibacteriana contra gram-positivas do óleo essencial da *Aloysia polystachya* do mesmo gênero da planta em estudo, está relacionada com a presença dos principais componentes, incluindo-se o cariofileno.

Como o estudo anterior utilizou o óleo essencial muitas vezes ele pode mostrar efeitos antagonistas ou até mesmo sinérgicos, esse efeito vai depender do óleo essencial e os tipos de estirpes bacterianas testadas (OLIVEIRA et al. 2008).

Em pesquisa realizada por Souza e Wiest, (2007) com extrato hidroalcolico da planta seca de *A. gratissima* observou-se uma atividade antibacteriana seletiva sobre os diferentes inóculos bacterianos utilizados principalmente sobre a *E. coli* (11229) que foi a segunda mais sensível ficando atrás apenas da *Pasteurella multocida* (isolada de patologia). Os autores ainda observaram que as bactérias Gram-positivas são mais resistentes a extrato de *A. gratissima* do que as Gram-negativas.

Alves et al., (2010) relatam que os óleos essenciais de diversos produtos naturais possuem uma concentração considerável de fitoconstituintes com propriedades biológicas ativas sendo promissores na terapêutica de doenças infecciosas podendo ser aplicados na clínica médica.

Quanto ao método de difusão com discos de antibióticos, Franco e colaboradores (2007) perceberam que o óleo essencial de *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook) Tronc. tem atividade antimicrobiana sobre o *S. aureus* ATCC 6538, mostrando a formação de halo de 10mm de sensibilidade. O resultado demonstrou semelhança na inibição feita com antimicrobianos já existente, como o cloranfenicol. Não foi observada ação de sensibilidade com as Gram-negativas (*E. coli*), recomendando-se mais estudos que fomentem a avaliação dessa atividade antibacteriana frente as bactérias Gram-negativas.

O resultado supra aludido vai de encontro com o que foi mostrado por Duarte e colaboradores, (2004). Os autores realizaram um estudo com extratos hidroalcolicos de espécies de várias plantas, dentre elas a *A. gratissima*. O extrato dessa mostrou uma CIM de $0,1 \text{ mg.mL}^{-1}$ (método de microdiluição) frente a *Bacillus subtilis* CCT 2576. Por mais que seja um valor relativamente baixo, ainda assim pode-se avaliar inibição, enquanto que no estudo anterior não apresentou. Segundo Aligiannis et al., (2006) pode-se considerar forte atividade, compostos obtidos a partir de plantas medicinais e aromáticas que apresentem MIC até 0,5 mg/mL.

Santos et al., (2013) realizou um estudo de caracterização química e análise antibacteriana do óleo essencial das flores e folhas de *A. gratissima* contra *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella choleraesuis* e *Pseudomonas*

aeruginosa. Foi observado (tabela 1) que o óleo essencial das folhas apresentou atividade contra a *Pseudomonas aeruginosa* com CIM de 0,8mg/mL e *Streptococcus pneumoniae* com 0,6mg/mL. Já com o óleo essencial da flor observou-se uma maior atividade quando comparada com as folhas. Especialmente contra as bactérias Gram-negativas *P. aeruginosa* e bactéria gram-positiva *S. pneumonia* (CIM 0,15 e 0,02mg/mL, respectivamente).

Tabela 1: Concentração inibitória mínima (CIM – mg/mL) de folhas e flores de *Aloysia gratissima* óleo essencial, as plantas foram cultivadas em campo.

Amostras	Microrganismos				
	Gram-positivas			Gram-negativas	
	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Folhas	*	*	0,60	*	0,80
Flores	0,15	0,25	0,02	*	0,15

Fonte: (SANTOS et al., 2013), com adaptações.

O autor supra citado relata que a atividade antimicrobiana pode estar associada aos seus compostos e o local com maior biodisponibilidade. E nesse estudo pode-se perceber que igualmente com os relatos de Franco e colaboradores (2007) os resultados demonstraram que bactérias dos grupos Gram-positivas como exemplo a *S. pneumoniae* foi mais sensível do que Gram-negativo.

A composição química de *A. gratissima* é influenciada por condições climáticas e geográficas, podendo alterar seu potencial de uso como produto natural. Com isso, os seus constituintes inclusive o majoritário, podem sofrer diferenças em quantidade e potencialidade dependendo da região e época de colheita (SANTOS et al., 2013).

O resumo da análise da atividade antibacteriana da *A. gratissima* feita no estudo pode ser observada na tabela 2. Apresentando título da pesquisa, autor, método utilizado para verificação da ação antibacteriana e resultado.

Tabela 2: Trabalhos que apresentaram resultados significativos da atividade antibacteriana da *Aloysia gratissima*

Título da pesquisa	Autor e ano	Método	Resultado
Enhanced antibacterial effect of antibiotics by the essential oil of <i>Aloysia</i>	Santos et al., (2022)	Microdiluição em microplacas com meio de cultura.	Mostrou atividade antibacteriana do óleo essencial da

gratissima (Gillies & Hook.) Tronc. and its major constituent beta-caryophyllene		Utilizou óleo essencial das folhas	<i>Aloysia gratissima</i> (OEAG) contra <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Atividade antimicrobiana e potencial terapêutico do gênero <i>Lippia sensu lato</i>	Costa et al., (2017)	Microdiluição em microplacas com meio de cultura. Utilizou óleo essencial folhas	Inibe crescimento de bactérias gram-positivas e negativas
Antimicrobial Activity and Chemical Composition of Essential Oils from Verbenaceae Species Growing in South America	Pérez-Zamora et al., (2018)	Microdiluição em microplacas com meio de cultura. Utilizou óleo essencial folhas	Mostrou atividade antibacteriana contra <i>S. aureus</i>
Atividade anti-bacteriana de <i>Aloysia gratissima</i> (Gill et Hook) Tronc. (garupá, erva-santa), usada na medicina tradicional no Rio Grande do Sul – Brasil	Souza e Wiest, (2007)	Microdiluição em microplacas com meio de cultura. Utilizou extrato hidroalcolico	Atividade antibacteriana contra <i>E. coli</i>
Avaliação da composição química e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de <i>Aloysia gratissima</i> (Gillies & Hook) Tronc.(ALFAZEMA), <i>Ocimum gratissimum</i> L.(ALFAVACA-CRAVO)	Franco et al., (2007)	Difusão com discos de antibióticos. Utilizou o óleo essencial folhas	Atividade antimicrobiana contra <i>S. aureus</i> ATCC 6538

E <i>Curcuma longa</i> L. (AÇAFRÃO)			
Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos de espécies da coleção de plantas medicinais CPQBA/UNICAMP	Duarte et al., (2004).	Microdiluição em microplacas com meio de cultura. Utilizou extratos hidroalcoólicos das folhas	Atividade antimicrobiana contra <i>Bacillus subtilis</i> CCT 2576
Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil from the leaves and flowers of <i>Aloysia gratissima</i>	Santos et al., (2013)	Microdiluição em microplacas com meio de cultura óleo essencial das flores e folhas	Óleo essencial das folhas apresentou atividade contra a <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Fonte: Próprio autor

4. CONCLUSÃO

Diante do que foi abordado observar que a *Aloysia gratissima* apresenta atividade antibacteriana contra a estirpe de *Staphylococcus aureus* e outras bactérias de importância clínica. Conclui-se também que a atividade antibacteriana da *A. gratissima* pode ser depreendida pela ação de alguns compostos presentes na planta, bem como da parte da planta que é utilizada. No entanto é necessário o desenvolvimento de mais estudos frente a atividade da planta, uma vez que, a literatura é escassa de trabalhos que estudaram a *Aloysia gratissima* como agentes antimicrobianos podendo auxiliar futuramente no tratamento de infecções causadas por bactérias multirresistentes.

REFERÊNCIAS

AHMAD, I.; BEG, A.Z. Antimicrobial and phytochemical studies on 45 Indian plants against multi-drug resistant human pathogens. **J Etnopharm**, v. 74, n. 2, p. 113-123, 2001.

ALARCO, J. J. Resistencia bacteriana: una pandemia silente. **Rev. Méd. panacea**, v. 4, n. 1, p. 1-2, 2014.

Aligiannis N., Kalpotzakis E., Mitaku S., Chinou I.B. - Composition and antimicrobial activity of the essential oils of two *Origanum* species. **J. Agric. Food Chem.** v.40 n.4168-4170, 2001.

ALVES, L. A.; FREIRES, I. A.; CASTRO, R. D. Efeito antibacteriano de óleos essenciais sobre bactérias formadoras do biofilme dentário. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 14, n. 2, p. 57-62, 2010.

ALVES, L. A.; FREIRES, I. A.; CASTRO, R. D. Efeito antibacteriano de óleos essenciais sobre bactérias formadoras do biofilme dentário. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 14, n. 2, p. 57-62, 2010.

ALVES, T. M. A. et al. Biological screening of Brazilian medicinal plants. **Memórias do Instituto Oswaldo Cru**, v. 95, n. 3, p. 367-373, 2000.

Bernard L, Vaudaux P, Rohner P, Huggler E, Armanet M, Pittet D, Lew DP, Schrenzel J. Comparative analysis and validation of different assays for glycopeptide susceptibility among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. **J Microbiol Methods**. v. 57, p. 231–239, 2004.

Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, Scheld M, Spellberg B, Bartlett J. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! Na update from the infectious diseases society of America. **Clin Infect Dis**. v. 48 p. 1–12, 2009.

BRASILEIRO, B. G. et al. Plantas medicinais utilizadas pela população atendida no “Programa de Saúde da Família”, Governador Valadares, MG, Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, p. 629-636, 2008.

COSTA, P.S. et al. Atividade antimicrobiana e potencial terapêutico do gênero *Lippia* sensu lato (Verbenaceae). **Hoehnea**, v. 44, n. 2, p. 158-171, 2017.

DAVID, M; PASA, M. C. As plantas medicinais e a etnobotânica em Várzea Grande, MT, Brasil. **Interações**, v. 16, n. 1, p. 97-108, 2015.

Devi P, Arora U, Devi B, Arora S. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a Tertiary Care Hospital in Northern India. **J Lab Phys**. v. 2 p. 78, 2010.

DUARTE, M. C. T. et al. Anti-Candida activity of essential oils and extracts from native and exotic medicinal plants used in Brazil. **J. Ethnopharm.** v 97, n. 1, p 305-311, 2005.

DUARTE, M.C.T. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcolícos de espécies da coleção de plantas medicinais CPQBA/UNICAMP. **Rev. Bras. Farmacogn.** v. 4, supl. 01, p. 06-08, 2004.

FRANCO, A. L. P. et al. Avaliação da composição química e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *Aloysia gratíssima* (Gillies & Hook) Tronc.(ALFAZEMA), *Ocimum*

gratissimum L.(ALFAVACA-CRAVO) E Curcuma longa L. (AÇAFRÃO). **Revista Eletrônica de Farmácia**. v. 4, n. 2, p. 208-220, 2007.

FREIRE, I. C. M. et al. Atividade antibacteriana de Óleos Essenciais sobre *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*, **Rev. Bras. de Plan. Med.** v. 16, n. 2, p. 372-377, 2014.

GARCIA, M C. F. et al. The in vitro antileishmanial activity of essential oil from *Aloysia gratissima* and guaiol, its major sesquiterpene against *Leishmania amazonensis*. **Parasitology**, v. 145 n. 9, p. 1219-1227, 2018.

KORB, A. et al. Perfil de resistência da bactéria Escherichia coli em infecções do trato urinário em pacientes ambulatoriais. **Rev. de Biologia e Ciência da Terra**, v. 13, n. 1, p. 72-79, 2013.

Lima DC, Abreu PA, Freitas CC, Santos DO, Borges RO, Santos TC, Cabral LM, Rodrigues CR, Castro HC. Snake venom: any clue for antibiotics and CAM? **Evid Based Compl. Altern Med.** v. 2 p. 39–472005.

LIMA, M. F. P. et al. *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares – Revisão de Literatura. **Rev. Uningá Review**, v. 21, n. 1, p. 32-39, 2015.

MEDINA, E. U.; PAILAQUILÉN, R. M. B. A revisão sistemática e a sua relação com a prática baseada na evidência em saúde. **Revista Latino-Americana de Enfermagem, Ribeirão Preto**, v. 18, n. 4, p. 1- 8, jul./ago. 2010.

NOBREGA, 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. 7-13, 2017.

Oliveira, R.A., Lima, E.O., Vieira, W.L., Freire, K.R., Trajano, V.N., Lima, I.O., Souza, E.L., Toledo, M.S., Silva-Filho, R.N.. Estudo da interferência de óleos essenciais sobre a atividade de alguns antibióticos usados na clínica. **Rev. Bras. Farmacogn.** 16: 77–82, 2008.

PÉREZ-ZAMORA, C. M. et al. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of Essential Oils from Verbenaceae Species Growing in South America. **Molecules**, v. 23, n. 3, p. 1-21, 2018.

PIEROZAN, M. et al. Caracterização química e atividade antimicrobiana de óleos essenciais de espécies de *Sálvia* L. **Ciência e Tecnologia Alimentos**, v. 29, n 4, p. 764-770, 2009.

RUSSO A, CONCIA E, CRISTINI F, et al. Current and future trends in antibiotic therapy of acute bacterial skin and skin-structure infections. **Clin. Microb. and Infec.**, v. 22, n. 2, p. 27-36, 2016.

SANTOS, F. M. et al. Produção de mudas de *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.) Tronc. por meio da propagação sexuada e assexuada. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 11, n. 2, p. 130-136, 2009.

SANTOS, F.M. et al. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil from the leaves and flowers of *Aloysia gratissima*. **Rev. Bras. Pl. Med.** v.15, n.4, p.583-588, 2013.

SARTORATTO, A. et al. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. Brazil. **J. Microb.**, v. 35, n. 4, p. 273- 280, 2004.

SOUZA, A. A.; WIEST, J. M. Atividade anti-bacteriana de *Aloysia gratissima* (Gill et Hook) Tronc. (garupá, erva-santa), usada na medicina tradicional no Rio Grande do Sul – Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 9, n. 3, p. 23-29, 2007.

TROVATI, G. et al. Essential oil composition of *Aloysia gratissima* from Brazil. **J. of Essent Oil Res.**, v. 21, n. 4, p. 325-326, 2009.

VANDRESEN, F. et al. Constituintes químicos e avaliação das atividades antibacteriana e antiedematogênica de *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.) Tronc. E *Aloysia virgata* (Ruiz & Pav.) Pers., Verbenaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 3, p. 317-321, 2010.

Yevutsey SK, Buabeng KO, Aikins M, et al. Situational analysis of antibiotic use and resistance in Ghana: policy and regulation. **BMC Public Health**. v. 17, p. 896, 2017.