



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências

LUCAS WESLEY VIEIRA DE SANTANA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE BIOLÓGICA DO ÓLEO
ESSENCIAL DE *SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS* FRENTE A
ISOLADOS CLÍNICOS PROVENIENTES DA MUCOSA
VAGINAL**

Recife
2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Santana, Lucas Wesley Vieira de.

Avaliação da atividade biológica do óleo essencial de *Schinus terebinthifolius* frente a isolados clínicos provenientes da mucosa vaginal / Lucas Wesley Vieira de Santana. - Recife, 2025.

50p : il., tab.

Orientador(a): Kêsia Xisto da Fonseca Ribeiro de Sena

Coorientador(a): Amanda Maria da Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências, Biomedicina, 2025.

10.

1. Plantas medicinais. 2. *Candida albicans*. 3. *Streptococcus agalactiae*. 4. Infecção vaginal. I. Sena, Kêsia Xisto da Fonseca Ribeiro de . (Orientação). II. Silva, Amanda Maria da. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

LUCAS WESLEY VIEIRA DE SANTANA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE BIOLÓGICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE
SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS FRENTE A ISOLADOS CLÍNICOS
PROVENIENTES DA MUCOSA VAGINAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco, como pré-requisito à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof. Dra. Kesia Xisto da Fonseca Ribeiro de Sena

Co-orientadora: Dra. Amanda Maria da Silva

Recife
2025

LUCAS WESLEY VIEIRA DE SANTANA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE BIOLÓGICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE
SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS FRENTE A ISOLADOS CLÍNICOS
PROVENIENTES DA MUCOSA VAGINAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Federal de Pernambuco, como pré-requisito à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovada em: ____ / ____ / ____

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dra. Kesia Xisto da Fonseca Ribeiro de Sena
UFPE / Departamento de Antibióticos

Prof. Dra. Norma Buarque de Gusmão
UFPE / Departamento de Antibióticos

Prof. Dra. Betty Mancebo Dorvigny
UFPE / Departamento de Antibióticos

Dedico este trabalho a Deus, que me sustentou nos momentos mais desafiadores e me concedeu forças para seguir em frente. Sem Ele, nada sou; com Ele, tudo posso. Dedico este trabalho para a honra e glória do Seu nome.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus, por me guiar em cada passo desta jornada, fortalecendo-me nos momentos de dificuldade e concedendo-me sabedoria e perseverança para superar desafios e alcançar esta conquista. Tudo o que sou e tudo o que faço é para Sua honra e glória.

À minha orientadora Dra. Kesia Xisto da Fonseca Ribeiro de Sena e coorientadora Amanda Maria da Silva pelo suporte, ensinamentos e dedicação ao longo deste trabalho. Agradeço por todo o conhecimento compartilhado e pela paciência durante essa caminhada acadêmica.

Ao departamento de Antibióticos por fornecer a estrutura e o suporte necessários para o desenvolvimento deste estudo, assim como a toda a equipe que, direta ou indiretamente, contribuiu para a realização deste trabalho.

À banca examinadora, pelo tempo dedicado à análise deste trabalho e pelas contribuições valiosas que certamente agregam ao aprimoramento da pesquisa.

À mestrandia Lícia Lanusa, que me auxiliou demais no desenvolvimento dos experimentos, me instruindo pacientemente.

Aos meus pais, José e Maria e minha irmã, Whitney, pelo amor incondicional, pelo apoio inestimável e por sempre acreditarem em mim. Sem vocês, nada disso seria possível. Obrigado por cada palavra de incentivo, cada gesto de carinho e por serem minha base em todos os momentos.

Aos meus avós maternos, Luiz e Eronita, cujo apoio incondicional e dedicação à minha educação foram inestimáveis. Sempre me incentivaram, independentemente das circunstâncias, acreditando no meu potencial.

Aos meus amigos da graduação, que tornaram essa jornada mais leve, com trocas de aprendizado, apoio mútuo e momentos inesquecíveis. O cotidiano na Universidade seria insuportável sem vocês, Adriany, Ariadne, Filipe, Jairo, Manoella, Miguel e Walter.

Aos meus amigos, Daniel, Emilly e Thaissa que sempre estiveram ao meu lado, oferecendo suporte emocional, puxando a orelha quando necessário e rendendo muitas boas memórias desde o Ensino Médio.

À minha orientadora de Iniciação Científica, Dra. Manuela Figueiroa Lyra De Freitas, que me acolheu desde os primeiros passos na graduação e abriu as portas do mundo acadêmico para mim, guiando-me com paciência e dedicação.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para que este trabalho se tornasse realidade, meu mais sincero agradecimento.

“Não foi isso que eu ordenei? Seja forte e corajoso! Não tenha medo, nem fique assustado, porque o SENHOR, seu Deus, estará com você por onde quer que você andar.”

Josué 1:9

SANTANA, Lucas Wesley Vieira de. **Avaliação da atividade biológica do óleo essencial de *Schinus terebinthifolius* frente a isolados clínicos provenientes da mucosa vaginal.** 2025. Número total de folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2025.

RESUMO

Infecções causadas por *Candida albicans* e *Streptococcus agalactiae* apresentam relevância clínica, principalmente em gestantes, pois resultam em complicações neonatais graves. Diante da crescente resistência aos antimicrobianos convencionais, faz-se necessária a busca por novas alternativas terapêuticas. Nesse contexto, os óleos essenciais, conhecidos por apresentarem diversas propriedades terapêuticas, como antimicrobiana e anti-inflamatória, emergem como potenciais candidatos. O presente estudo objetivou avaliar a atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Schinus terebinthifolius* frente a isolados clínicos de *Candida albicans* e *Streptococcus agalactiae*, assim como testar a sua toxicidade. Para análise antimicrobiana, foram testados 5 isolados de cada microrganismo obtidos a partir de amostras de secreção vaginal. A Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida/Bactericida Mínima (CFM/CBM) foram determinadas pelo método de microdiluição, seguindo diretrizes do CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Os resultados demonstraram que o óleo essencial apresenta atividade antimicrobiana limitada frente aos isolados. No ensaio de toxicidade em células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) através do ensaio de viabilidade celular por MTT, a IC₅₀ do óleo essencial foi superior a 100 µg/mL, sugerindo baixa toxicidade aguda nas células humanas. Dessa forma, o presente estudo reforça a importância da pesquisa de produtos naturais na busca de novas abordagens terapêuticas contra infecções microbianas, especialmente, no atual contexto de resistência antimicrobiana.

Palavras-chave: Plantas medicinais. *Candida albicans*. *Streptococcus agalactiae*. Infecção vaginal.

SANTANA, Lucas Wesley Vieira de. **Assessment of the Biological Activity of *Schinus terebinthifolius* Essential Oil Against Clinical Isolates from the Vaginal Mucosa**. 2025. Número total de folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2025.

ABSTRACT

Infections caused by *Candida albicans* and *Streptococcus agalactiae* have significant clinical relevance, particularly in pregnant women, as they can lead to severe neonatal complications. Given the increasing resistance to conventional antimicrobials, the search for new therapeutic alternatives is essential. In this context, essential oils, known for their various therapeutic properties, such as antimicrobial and anti-inflammatory effects, emerge as potential candidates. This study aimed to evaluate the antimicrobial activity of *Schinus terebinthifolius* essential oil against clinical isolates of *Candida albicans* and *Streptococcus agalactiae*, as well as assess its toxicity. For the antimicrobial analysis, five isolates of each microorganism were tested, obtained from vaginal secretion samples. The Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Fungicidal/Bactericidal Concentration (MFC/MBC) were determined using the microdilution method, following the guidelines of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). The results demonstrated that the essential oil exhibited limited antimicrobial activity against the tested isolates. However, when evaluating the toxicity of the essential oil on peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) through the MTT cell viability assay, the IC₅₀ was greater than 100 µg/mL, suggesting low acute toxicity in human cells. Thus, this study reinforces the importance of researching natural products in the search for new therapeutic approaches against microbial infections, especially in the current context of antimicrobial resistance.

Key words: Medicinal Plants. *Candida albicans*. *Streptococcus agalactiae*. Vaginal infection.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Testes de identificação de <i>Streptococcus agalactiae</i> . A – Teste de CAMP positivo; B – Teste de hidrólise do hipurato positivo	17
Figura 2 – Ilustração da formação do biofilme de <i>Candida Spp</i>	23
Figura 3 – Componentes de <i>Schinus terebinthifolius</i> . A – Tronco; B – Inflorescências. C – Frutos.	28
Figura 4 - Esquematização da metodologia utilizada para definição da Concentração Bactericida Mínima (CBM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM).	33
Figura 5 - Esquematização da avaliação da citotoxicidade do óleo essencial de <i>Schinus terebinthifolius</i> em células mononucleares do sangue periférico	34
Figura 6 – Esquematização da determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) do óleo essencial de <i>Schinus terebinthifolius</i> contra isolados de <i>Candida albicans</i> .	36
Figura 7 – Esquematização da Determinação de Concentração Inibitória Mínima (CIM) do Fluconazol frente aos isolados de <i>Candida albicans</i>	36
Figura 8 – Esquematização da determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM) do óleo essencial de <i>Schinus terebinthifolius</i> contra isolados de <i>Streptococcus agalactiae</i> .	38
Figura 9 - Esquematização da Determinação de Concentração Inibitória Mínima (CIM) de Ampicilina frente aos isolados de <i>Streptococcus agalactiae</i>	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Prevalência (%) dos genes de resistência em diferentes países do mundo	21
Tabela 2 – Microrganismos utilizados no ensaio de atividade antimicrobiana e seus respectivos números de registros de depósito.	31
Tabela 3 – Resultados da atividade antimicrobiana do óleo essencial contra os isolados de <i>Candida albicans</i> provenientes de secreção vaginal.	35
Tabela 4 – Resultados da atividade antimicrobiana do óleo essencial contra os isolados de <i>Streptococcus agalactiae</i> provenientes de secreção vaginal.	37

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1 A MICROBIOTA VAGINAL E SEU PAPEL NA SAÚDE FEMININA	15
2.2 ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS E CLÍNICOS DE <i>STREPTOCOCCUS AGALACTIAE</i>	16
2.2.1 Os Aspectos Microbiológicos e Identificação de <i>Streptococcus agalactiae</i>	17
2.2.2 Os Aspectos Clínicos da Infecção por <i>Streptococcus agalactiae</i>	18
2.2.3 O Tratamento Para <i>Streptococcus agalactiae</i> e Seus Desafios	20
2.3 ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS E CLÍNICOS DE <i>CANDIDA ALBICANS</i> :	22
2.3.1 Os Aspectos Microbiológicos de <i>Candida albicans</i>	22
2.3.2 Os Aspectos Clínicos da Infecção por <i>Candida albicans</i>	24
2.3.3 <i>Candida albicans</i> , Tratamento e Mecanismos de Resistência	24
2.4 PLANTAS MEDICINAIS, UMA ESTRATÉGIA EMERGENTE:	25
2.4.1 Óleos Essenciais, uma Futura Fonte de Novos Agentes Terapêuticos.	26
2.5 O POTENCIAL TERAPÊUTICO DO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS</i> :	27
3 OBJETIVOS	30
3.1 OBJETIVO GERAL	30
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
4 METODOLOGIA	31
4.1 OBTENÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL	31
4.2 OBTENÇÃO DOS ISOLADOS MICROBIANOS	31
4.3 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO ÓLEO ESSENCIAL	31
4.4 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO ÓLEO ESSENCIAL EM CÉLULAS MONONUCLEARES DO SANGUE PERIFÉRICO (PBMC)	33
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
5.1 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO ÓLEO ESSENCIAL	35
5.2 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO ÓLEO ESSENCIAL EM CÉLULAS MONONUCLEARES DO SANGUE PERIFÉRICO (PBMC)	39
6 CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS	42

INTRODUÇÃO

A microbiota humana representa um conjunto de microrganismos que habitam o interior e a superfície do corpo humano. A microbiota tem sido amplamente investigada pela comunidade científica, visando compreender seu papel em processos infecciosos e na manutenção da saúde do organismo (Al-Nasiry et al., 2020). Recentemente, as pesquisas sobre a microbiota do trato genital feminino têm ganhado destaque, devido ao seu papel crucial na manutenção da saúde vaginal e prevenção contra patógenos infecciosos. Além disso, desequilíbrios do microbioma levam ao desenvolvimento de infecções, problemas reprodutivos e complicações na gravidez (Wei et al., 2022).

Streptococcus agalactiae, é um microrganismo que faz parte da microbiota feminina, e coloniza os tratos gastrointestinal e geniturinário de maneira assintomática (Melo et al., 2016). No entanto, *S. agalactiae* é um importante patógeno neonatal, responsável por casos de pneumonia, bacteremia e meningite em recém-nascidos, podendo gerar danos permanentes no neonato, como deficiências neurológicas e psicomotoras, sendo importante a prevenção da infecção (Barros et al., 2022).

Outro microrganismo presente na mucosa geniturinária feminina é a *Candida albicans*, uma levedura que coloniza assintomaticamente a mucosa oral e vaginal, a pele e o trato gastrointestinal de indivíduos saudáveis. Sendo a espécie responsável pelo maior número de infecções fúngicas em neonatos, pois coloniza pele e mucosas via transmissão vertical (durante o parto vaginal) ou horizontal (hospitalar) (Súarez et al., 2024).

Um dos meios que demonstrou eficácia na prevenção de infecções maternas e neonatais por cepas de *S. agalactiae*, é a antibioticoterapia intraparto, sendo recomendada pelo “The Centers for Disease Control and Prevention” (CDC), porém sua adoção generalizada, tem despertado a preocupação em relação ao surgimento de resistência a antimicrobianos, que vem causando um número crescente de falhas de tratamento (Dashtizade, 2020). A resistência a antimicrobianos também vem sendo observada em cepas de *C. albicans*, além disso, os antifúngicos disponíveis comercialmente são reconhecidos por frequentemente causar efeitos secundários (Santos, 2024).

Uma das plantas medicinais que é utilizada como alternativa aos antimicrobianos no tratamento de vulvovaginites é a *Schinus terebinthifolius*. Um

membro da família *Anacardiaceae* que apresentam atividade anti-inflamatória e antibacteriana, devido a presença de substâncias como: biflavonoides, ácido terebintifólico, esquinol e ácido hidroximicadienoico (Figueiredo Filho et al., 2025). Popularmente conhecida como aroeira-vermelha, *S. terebinthifolius* é amplamente encontrada na costa brasileira, estando distribuída do nordeste ao sul do país, e seus extratos já demonstraram atividade antimicrobiana eficaz (Almeida-Silva et al., 2022). Seu óleo essencial, demonstrou eficaz atividade antimicrobiana contra algumas espécies bacterianas, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus* e algumas espécies de fungos (Amorim;Santos, 2013; Figueiredo et al., 2025).

Frente a isso, o presente estudo busca avaliar a presença de atividade antimicrobiana do óleo essencial de *S. terebinthifolius* contra isolados clínicos de *S.agalactiae* e *C.albicans*.provenientes da mucosa vaginal.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 A MICROBIOTA VAGINAL E SEU PAPEL NA SAÚDE FEMININA

O corpo humano é colonizado por vários microrganismos, o que inclui bactérias, vírus, protozoários e fungos, compondo a microbiota, também chamada de microbioma humano. A microbiota é composta por trilhões de microrganismos, sendo sua quantidade cerca de dez vezes superior à contagem de células humanas e apresenta uma importante função como primeira barreira de defesa perante infecções, sendo essa proteção, baseada na competição entre sua população residente e possíveis patógenos (Silva et al., 2022).

A microbiota vaginal, por sua vez, é composta por uma comunidade variada e dinâmica de fungos, bactérias aeróbicas, anaeróbicas facultativas. Sendo um dos mais importantes componentes deste microambiente, *Lactobacillus spp.* intimamente relacionados na manutenção e preservação da saúde reprodutiva feminina (Espinheiro et al., 2022).

Bactérias do gênero *Lactobacillus* utilizam como mecanismos para exercer o papel de proteção contra patógenos, a redução do pH vaginal, resultante da degradação do glicogênio produzido pelas células vaginais. A metabolização dessa molécula produz ácidos orgânicos, como isômeros do ácido láctico, o que controla a população dos microrganismos presentes no Trato Reprodutor Feminino (TRF). Além disso, os *lactobacillus* competem por nutrientes e espaço de adesão ao epitélio vaginal com outros microrganismos, além de produzirem algumas substâncias antimicrobianas como peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e bacteriocinas, responsáveis por inibir o desenvolvimento de bactérias causadoras de vaginose bacteriana (Valenti et al., 2018).

A vaginose bacteriana é a anormalidade mais comum da microbiota vaginal. Sua ocorrência é frequente na adolescência e na gravidez. Essa condição surge devido à substituição dos *lactobacillus* vaginais por outras espécies bacterianas, especialmente anaeróbias (Ferreira et al., 2015).

Como a vaginose bacteriana é causada pela alteração da constituição normal da microbiota local, não possui na maioria dos casos, um caráter de infecção sexualmente transmissível. Nos casos de vaginose bacteriana, destaca-se como principal causa, o crescimento excessivo da população de *Gardnerella vaginalis*,

geralmente associada com *Mobiluncus spp.* Resultando no incremento do pH vaginal, elevando seu valor acima de 4,5, e na depleção da população de *Lactobacillus*. O que culmina numa importante queda da defesa inata contra patógenos (Duarte et al., 2019).

O desequilíbrio presente na vaginose pode estar relacionado a alterações nos mediadores imunológicos do trato genital inferior, que se relacionam as alterações fisiológicas que podem ocorrer nas mulheres. O aumento dos níveis de IL-1 beta, por exemplo, está frequentemente associado ao desenvolvimento de vaginose bacteriana e outras Infecções Sexualmente Transmissíveis. Essa interleucina é crucial na resposta imune inicial contra patógenos. No entanto, quando seus níveis estão elevados, a mucosa vaginal se torna mais vulnerável à colonização por patógenos (Ferreira et al., 2015).

Apesar de sua importância na manutenção da saúde, a microbiota não é estática, pois pode ser modulada ou alterada por diversos fatores e uma série de multiplicidades comportamentais, fisiológicas, patológicas e medicamentosas, que desencadeiam direta ou indiretamente alterações no equilíbrio do microambiente vaginal. Comportamentos diários influenciam diretamente a microbiota vaginal. O uso de roupas íntimas apertadas ou sintéticas e uso de produtos de higiene íntima, lubrificantes, óleos, perfumes e duchas vaginais (que fazem uma limpeza mecânica excessiva das bactérias comensais), são fatores que alteram o pH vaginal, assim como facilitam o desenvolvimento de irritações. Alguns métodos contraceptivos, como o Dispositivo Intra-Uterino (DIU), também são responsáveis por afetarem a microbiota, pois levam ao ressecamento da região vaginal, contribuindo para a criação de um ambiente mais susceptível para infecções (Oliveira; Carneiro, 2020).

As variações hormonais ao longo da vida da mulher desempenham um papel essencial na composição da microbiota vaginal. Durante o ciclo menstrual, por exemplo, o aumento do estrogênio na fase folicular favorece o crescimento das espécies de *Lactobacillus spp.*. Esse efeito ocorre graças a ação desse hormônio no aumento do epitélio e a produção e depósito de glicogênio nas células epiteliais, que como relatado anteriormente, é um substrato indispensável na diminuição do pH vaginal (Silva et al., 2022).

3.2 ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS E CLÍNICOS DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*

3.2.1 Os Aspectos Microbiológicos e Identificação de *Streptococcus agalactiae*

Streptococcus agalactiae, também conhecido como *Group B Streptococcus* (GBS), foi isolado e descrito pela primeira vez por Rebecca Lancefield (1933), a partir de amostras de leite e de vacas acometidas por mastite bovina. Lancefield foi responsável por desenvolver um sistema de sorotipificação baseado em antígenos polissacarídicos da parede celular, o que permitiu a classificação do gênero *Streptococcus* em diferentes grupos. Inicialmente, sua colonização em humanos não era conhecida, mas, em 1935 Lancefield relatou a presença assintomática do GBS no trato genitourinário feminino. Por outro lado, a patogenicidade do *S. agalactiae* em humanos foi descrita pela primeira vez, apenas em 1938, após a publicação de três casos de infecção neonatal adquirida no período pós-parto (Fry, 1938).

S. agalactiae é uma bactéria que apresenta morfologia de cocos arranjados em cadeia e reação tintorial gram-positiva. Possui a capacidade de produzir ácido a partir da metabolização de glicose e ribose, apresenta catalase negativa e β -hemólise. É reconhecido por positivar em testes de identificação como CAMP e hidrólise do hipurato, os quais podem ser visualizados na figura 1. GBS's são sempre encapsulados, possibilitando classifica-los sorotipicamente graças a seus tipos capsulares, que podem ser compostos de glicose, galactose, N- acetilglicosamina e ácido N-acetilneuramínico (ácido siálico), com a especificidade de seu sorotipo sendo determinada por diferentes arranjos desses quatro componentes (Koneman et al., 2018).

FIGURA 1 - Testes de identificação de *Streptococcus agalactiae*. A – Teste de CAMP positivo; B – Teste de hidrólise do hipurato positivo



Fontes: Koneman et al., 2018; PROBAC do Brasil. 2025.

O microrganismo é subdividido em dez sorotipos, sendo eles: Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII e IX. O décimo sorotipo (IX) foi descrito em 2007. Os sorotipos dominantes variam

regionalmente e também entre os diferentes isolados (Raabe; Shane, 2019).

As cepas de GBS do sorotipo III, representam 60% dos isolados de casos de sepse neonatal, e mais de 80% dos isolados de lactentes com meningite, o que sugere que esse sorotipo possuía uma maior virulência. O polissacarídeo capsular do tipo III é composto por galactose, glicose, N-acetilglicosamina e suas cadeias laterais possuem galactose e um componente terminal de ácido N-acetilneuramínico em sua composição. Este último componente, pode estar associado ao aumento da virulência observada no tipo, visto que a presença dessa molécula de superfície inibe a ativação da cascata da via alternativa do complemento, o que impede a fagocitose (Koneman et al., 2018).

3.2.2 Os Aspectos Clínicos da Infecção por *Streptococcus agalactiae*

Apesar de colonizar o trato vaginal de maneira assintomática, *S. agalactiae* adquire relevância clínica pois está associado em 40-50% dos casos de meningite bacteriana neonatal. A meningite causada por GBS pode ter uma manifestação precoce (antes da primeira semana de idade), onde geralmente são adquiridas por transmissão vertical durante o parto, ou pode se manifestar tardiamente (1 semana à 3 meses de idade) ou muito tardiamente (após os 3 primeiros meses de idade), sendo esses últimos casos associados a transmissão horizontal ou hospitalar. A meningite pode levar ao desenvolvimento de deficiências neurológicas e psicomotoras nessas crianças (Choi et al., 2018).

Ademais, o *S. agalactiae* também é responsável por casos de pneumonia e bacteremia em neonatos, sendo um importante causador da incidência de morte neonatal (Barros et al., 2022). A colonização materna por GBS é o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença de início precoce, cerca de 10-30% das mulheres grávidas são colonizadas por *S. agalactiae* na vagina ou reto. Porém, estudos demonstram que a utilização de profilaxia por antibioticoterapia intraparto em mulheres colonizadas diminui o risco de transmissão vertical do GBS Sendo o padrão para detecção da colonização a cultura em swabs vaginais e/ou retais. Esse esquema de triagem e profilaxia é recomendada por várias organizações como o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) e a Sociedade Suíça de Obstetrícia e Ginecologia, que relatam que a adesão a essas recomendações diminuiu a incidência da doença de início precoce por GBS (De Tejada, 2014).

No Brasil, a ANVISA adota o mesmo esquema de triagem, utilizando swabs vaginal

e retal. Ambos swabs, após a coleta, são transportados no meio de *Stuart*. Após a chegada no laboratório, os swabs são colocados no caldo Todd-Hewit e incubados para posteriormente serem semeados (ANVISA, 2020).

Um estudo de Alexandra-Zuniga et al. (2023) analisou 42 prontuários de pacientes com diagnóstico de meningite neonatal, onde os pacientes que tiveram a doença de início precoce apresentaram como agentes microbiano *S. agalactiae* e *Escherichia coli*. As alterações mais frequentes observadas no líquido foram hiperproteínoorraquia e pleocitose, porém, destaca-se que a ausência dessas manifestações não descarta a presença de um acometimento de origem bacteriana no Sistema Nervoso Central. Destacando a importância dos estudos microbiológicos, moleculares e sorológicos para o fechamento do diagnóstico

O espectro de manifestações da doença de início precoce inclui bacteriemia, pneumonia, meningite, choque séptico e neutropenia. Estando presente em 50% de casos de lactentes a termo, mas, apresentando maior taxa de mortalidade em lactentes prematuros, os quais correm um risco de 3-30 vezes maior de desenvolverem essa forma da doença. Dentre os fatores que aumentam o risco de uma infecção de início precoce no recém-nascido, destaca-se o nascimento anterior a 37 semanas de gestação, partos onde há a ruptura anterior das membranas fetais superior a 18 horas e corioamnionite materna Além da colonização maciça, bacteriúria e bacteriemia pós-parto por GBS (Koneman et al., 2018).

A doença de início tardio, também apresenta como uma de suas principais manifestações a meningite, com incidência de 30-40% dos casos, também apresenta bacteriemia em 40% dos casos. Além de apresentar uma morbidade significativa a longo prazo para esses bebês, onde 20% dos que sobrevivem à meningite causada por GBS, acabam apresentando graus de comprometimento do neurodesenvolvimento (NDI) que variam de moderado a grave. Comprometimento este, que é causado pela ação das citocinas liberadas em resposta à presença do patógeno (IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α), que causam danos aos órgãos fetais, levando ao desenvolvimento da Síndrome da Resposta Inflamatória Fetal (FIRS), caracterizada pelo estado de inflamação sistêmica exacerbada, que resulta na disfuncionalidade multissistêmica dos órgãos (Stephens; Charnock-Jones; Smith, 2023).

3.2.3 O Tratamento Para *Streptococcus agalactiae* e Seus Desafios

Os medicamentos que podem ser prescritos para o tratamento de GBS devem atuar na inibição da síntese de parede celular, síntese proteica ou na DNA girasse. A antibioticoterapia comum possui limitações pois são capazes de atravessar a barreira placentária e causar prejuízos a saúde do feto, dificultando a prescrição e administração de antibióticos em gestantes. Nesses casos, recomenda-se a prescrição de antibióticos como: penicilina, amoxicilina, ampicilina, cefalexina e nitrofurantoína. E em casos onde a paciente apresente reações de hipersensibilidade à penicilina, é recomendado o uso de clindamicina ou eritromicina (CDC, 2010).

Em um estudo realizado por Ribeiro et al. (2021) utilizando um campo amostral composto por 50 gestantes de alto risco atendidas em um hospital regional do estado do Pará, esses antimicrobianos foram analisados para os isolados de *S. agalactiae*, e foi possível observar que as penicilinas e cefalosporinas testadas não apresentaram boa sensibilidade (in vitro). Das cepas analisadas, 88,2% eram multirresistentes e apresentaram resistência à eritromicina, ampicilina, penicilina, ciprofloxacina e tetraciclina. Com relação ao perfil de sensibilidade, 100% dos isolados se mostraram sensíveis à meropenem, vancomicina e linezolida.

A linezolida não é recomendada devido aos relatos de mielossupressão, expondo a gestante a quadros de anemia, além de aumentar o risco de infecções devido à leucopenia e o risco de sangramentos, por conta da trombocitopenia. Além disso a vancomicina não é recomendada por conta de sua nefrotoxicidade (Rang et al., 2016).

Alguns dos mecanismos de resistência apontados para as cepas de GBS estão relacionados a genes como *tetM*, *tetO*, *tetK*, *ermB*, *ermA*, e *mefA*. Tendo sido relatado a transcrição desses genes de resistência em vários países como Brasil, França, República Checa, Irã e Espanha, sua distribuição está expressa na Tabela 1 (Jaramillo-Jaramillo et al., 2018).

Os genes de resistência *ermA*, *ermB* e *mefA* estão relacionados com a resistência macrolídio-lincosamida. O genótipo *ermA* e *mefA* confere a resistência a eritromicina enquanto o microrganismo é sensível à clindamicina. Enquanto no genótipo *ermB* a bactéria apresenta-se resistente tanto à clindamicina quanto à eritromicina. (Koneman et al. 2018).

A resistência do GBS à tetraciclinas é atribuída à proteínas de efluxo codificadas pelos genes de resistência *TetK* e *TetL*, essas proteínas associadas à membrana da célula

bacteriana exportam as moléculas de tetraciclina, reduzindo a sua concentração intracelular, protegendo os ribossomos da bactéria. Além disso, também é atribuída às Proteínas de Proteção Ribossomal codificadas pelos genes *TetM* e *TetO*, que impedem diretamente a ação da tetraciclina. Esse mecanismo confere um espectro de resistência mais amplo do que o observado em bactérias que tem a resistência mediada pelas proteínas de efluxo (Zakerifar et al., 2023)

TABELA 1 - Prevalência (%) dos genes de resistência em diferentes países do mundo

Gene de Resistência	Prevalência da resistência genotípica por País	
	Prevalência (%)	País de isolamento
<i>tetVI</i>	92	Brasil
	100	França
	68	Espanha
	47	República Checa
<i>tetU</i>	19	Brasil
	4	França
	25	Espanha
	16	República Checa
<i>tetK</i>	0	França
	23	República Checa
<i>ermB</i>	16	Brasil
	19	Irã
	73	França
	35	República Checa
<i>ermA</i>	0	Brasil
	9	França
	9	República Checa
<i>metA</i>	0	Brasil
	13	Irã
	15	França
	13	República Checa

Fonte: Adaptada de Jaramillo-Jaramillo et al., 2018

3.3 ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS E CLÍNICOS DE CANDIDA ALBICANS:

3.3.1 Os Aspectos Microbiológicos de *Candida albicans*

O gênero *Candida* compõe o principal grupo de leveduras capazes de causar infecções oportunistas em humanos, sendo composto por cerca de 150-200 espécies, como *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* e *Candida krusei*, as quais são algumas das espécies do gênero de maior importância clínica e epidemiológica. Com maior destaque para a *C. albicans*, que permanece como a espécie mais comum nas infecções humanas (Vieira; Santos, 2016).

C. albicans assim como outras espécies do seu gênero é uma levedura polimórfica de caráter oportunista, capaz de colonizar vários sítios corpóreos de maneira superficial ou sistêmica.

Morfologicamente *C. albicans* pode ter três conformações: levedura, pseudo-hifas e hifas. Podendo alternar entre elas de acordo com as necessidades que o microrganismo for exposto. Sendo essas fases, um fator determinante da resistência a tratamentos e escape do sistema imunológico. Normalmente, em condições *in vitro*, *C. albicans* encontra-se na sua forma leveduriforme, a qual pode ser patogênica ou colonizar assintomaticamente a pele, mucosa oral e mucosa vaginal. Além de estar envolvida na formação de biofilme. Na forma de hifa, o fungo pode escapar da fagocitose dos macrófagos, obtendo maior facilidade para invadir os tecidos do hospedeiro e causar mais danos (Chen et al., 2020).

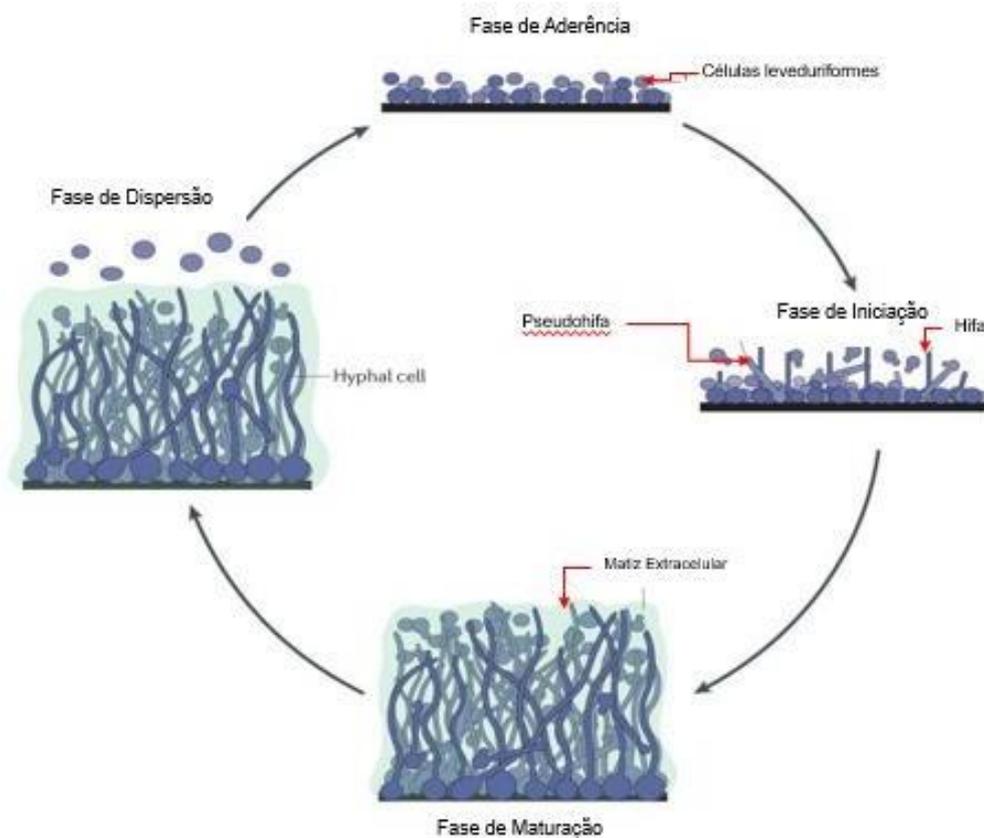
Cada uma dessas fases de crescimento é vital para a virulência e patogenicidade de *C. albicans*. A forma leveduriforme está intimamente relacionada com a disseminação, enquanto a forma filamentosa (hifal) está envolvida na invasão e patogênese do tecido. Essa conversão entre as fases da *C. albicans* além de efetivar a colonização, atribui capacidade adaptativa à fatores exógenos como: temperatura, pO₂, pCO₂, pH, e disponibilidade de nutrientes. Além de conferir proteção contra o sistema imunológico do hospedeiro e de outras células bacterianas e fúngicas coexistentes no mesmo nicho (Mba; Nweeze, 2020).

Ademais, *C. albicans* é capaz de formar biofilmes, os quais apresentam-se como um conjunto celular com capacidade de adesão a superfícies sólidas, sejam elas de caráter biótico ou abiótico. A formação do biofilme envolve etapas de aderência, iniciação, maturação e dispersão. Experimentos *in vitro* mostram que na fase de aderência o biofilme

é composto por células leveduriformes que se aderem à uma superfície. Durante a fase de iniciação, as células aderidas formam uma camada basal composta por leveduras, pseudohifas e hifas. Durante a fase de maturação essas três estruturas começam a ser cercadas por uma matriz extracelular. A matriz é composta por proteínas, carboidratos, lipídios e ácidos nucleicos. Desempenhando o papel de barreira física, protegendo e mantendo a estrutura do biofilme íntegra. Já na fase de dispersão, há a liberação de formas leveduriformes para semearem novos locais. (Figura 2) (Lohse et al., 2018).

Além da capacidade de formar biofilmes, esse fungo exibe outros fatores de virulência como a secreção de enzimas hidrolíticas. São algumas delas: fosfolipases, lipases e proteases. Essas enzimas têm papel na nutrição do patógeno, danos teciduais, disseminação e no escape do sistema imune do hospedeiro. Dentre essas enzimas hidrolíticas destaque-se as Proteases Aspárticas Segregadas (SAPs), envolvidas no processo de ataque à integridade da membrana plasmática de células infectadas (Abrão et al., 2022; Rocha et al., 2021).

FIGURA 2 - Ilustração da formação do biofilme de *Candida Spp.*



Fonte: Adaptada de Lohse et al. (2018)

3.3.2 Os Aspectos Clínicos da Infecção por *Candida albicans*

Muitas das espécies de *Candida spp.* são componentes normais da microbiota humana, habitando o trato gastrointestinal, urogenital, pele e mucosa do trato respiratório. Podendo se tornar patogênicas em pacientes imunocomprometidos, e nestas circunstâncias podem causar distúrbios em uma gama de órgãos, resultando em infecções superficiais, invasivas e sistêmicas. Sendo um agente infeccioso que aflige principalmente, neonatos, idosos, diabéticos, pós-operados, transplantados, grávidas, e pacientes submetidos a transplantes, antibioticoterapia e corticoterapia prolongadas, uso de catéteres e nutrição parenteral (Vieira; Santos, 2016).

Em geral, o processo patogênico da *Candida* tem início com a colonização, seguida por uma infecção superficial ou profunda antes de haver a infecção disseminada. Pode-se destacar as seguintes etapas observadas durante a invasão tecidual por *C. albicans*: Adesão às células epiteliais, colonização, penetração/invasão epitelial pelos filamentos, disseminação vascular e por fim a colonização/penetração do endotélio. A candidíase disseminada só ocorre quando há escape do sistema imune e acesso a corrente sanguínea, podendo ocorrer por vias naturais (p. ex. penetração de células epiteliais superficiais das mucosas) e por vias artificiais (p. ex. dispositivos médicos, processos cirúrgicos e antibioticoterapia prolongada). Este último meio de acesso é facilitado pela formação do biofilme (Mba; Nweeze, 2020).

As infecções causadas por *Candida* podem ser invasivas, atingindo diversos órgãos e a corrente sanguínea (p. ex: candidíase esofágica e sistêmica), e possuem como principais portas de entrada para a candidemia a pele e o Trato Gastrointestinal (TGI), ou podem ser superficiais, as quais são mais comuns, e afetam regiões como a mucosa oral, canal vaginal e a pele (Lazo et al., 2018).

C. albicans, mostra-se um desafio por ser uma das principais causas de morbidade em neonatos internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Prematuridade, baixo peso ao nascer, cateteres vasculares, nutrição parenteral e hospitalização prolongada estão entre os fatores de risco para candidíase invasiva em recém-nascidos. A incidência de sua forma invasiva é particularmente alta em neonatos com baixíssimo peso ao nascer (<1000g), variando de 2% para 15% (Silva; Freitas, 2021).

3.3.3 *Candida albicans*, Tratamento e Mecanismos de Resistência

Quanto ao tratamento, habitualmente utiliza-se antifúngicos pertencentes ao grupo das equinocandinas (p. ex. caspofungina, anidulafungina e micagungina), dos poliênicos (p. ex. anfotericina B) e os azólicos (p. ex. fluconazol e voriconazol) (Vieira; Santos, 2017). Porém, as espécies do gênero *Candida* de importância clínica, apresentam resistência a pelo menos uma dessas classes de antifúngicos (Pristov; Ghannoum, 2019).

Os compostos azólicos são os agentes antifúngicos mais comuns, especialmente fluconazol, que tem sido o “padrão ouro” no tratamento de infecções fúngicas desde à década de 90. Sendo a única opção terapêutica em muitos países (Domingos, 2021). O mecanismo de ação desta classe envolve a inibição da síntese do ergosterol, por meio da inibição da enzima lanosterol-14- α -esterol-demetilase, alterando a estrutura e membrana celular inibindo o crescimento fúngico (Pristov; Ghannoum, 2019);

Apesar de sua eficácia, o uso indiscriminado e prolongado de fluconazol ao longo dos anos tem aumentado a incidência de sua resistência. *Candida spp.* adquire resistência a esse quimioterápico por meio do mecanismo de superexpressão de transportadores transmembranas, especialmente os membros da superfamília do ATP binding cassette (ABC). Esses transportadores são bombas de efluxo, capazes de translocar fármacos usando a hidrólise de ATP como fonte de energia, resultando na crescente redução dos níveis intracelulares dos fármacos, considerado um mecanismo crítico que causa a falha terapêutica do tratamento (Domingos, 2021).

Além do aumento da taxa de resistência o tratamento com fluconazol enfrenta outro desafio, quando se trata de pacientes gestantes, as quais, como dito anteriormente, fazem parte do grupo de importância para disseminação para neonatos. A administração desse antifúngico não é recomendada, visto que este pertence a categoria D da classificação de risco do Food and Drug Administration (FDA). A categoria D engloba os medicamentos que ao serem utilizados durante a gravidez foram associados ao aparecimento de má-formações, mas que a relação risco-benefício pode ser avaliada. Porém, é comumente evitado (Vieira et al.,2022).

3.4 PLANTAS MEDICINAIS, UMA ESTRATÉGIA EMERGENTE:

Diante das limitações encontradas nas atuais abordagens terapêuticas, faz-se necessária a busca por novas estratégias, e os produtos naturais, incluindo os derivados vegetais, têm se destacado como alternativas promissoras. O registro da utilização de plantas medicinais está intimamente relacionado ao desenvolvimento da espécie humana,

como observado na sociedade egípcia reconhecida por saber usar ervas aromáticas na medicina, culinária, cosmética e na sua arte de embalsamar corpos. O Brasil possui uma grande diversidade de espécies vegetais, perfazendo uma grande riqueza florística proveniente de seus ecossistemas, onde destaca-se a mata atlântica, floresta amazônica, cerrado e o pantanal. Toda essa diversidade tem sido relatada desde a carta de Pero Vaz de Caminha (Rodrigues et al., 2020).

Algumas plantas são capazes de proteger-se contra diferentes patógenos. Sendo capazes de expressar diferentes mecanismos de proteção, dentre eles, pode-se citar os inibidores de protease (IPs) que são uma das proteínas mais estudadas e caracterizadas. Os IPs são compostos não nutricionais que são expressos em tecidos de armazenamento e inibem as enzimas digestivas de patógenos. Essas moléculas atuam como agentes antimicrobianos, promovendo danos à membrana e à parede celular e alterando a permeabilidade celular, o que abre porta para seu uso como antimicrobianos (Pereira et al., 2024).

Os estudos com plantas para fins medicinais têm crescido e mostrado bons resultados, a exemplo, as plantas do gênero *Echinacea spp.* demonstraram efeito antiviral e terapêutico significativo contra *alfaherpesvírus* bovino 1 (BoHV-1), devido à inibição da fixação, entrada e/ou saída do vírus das células infectadas (Gressler et al., 2024).

Euphorbia helioscopia também demonstrou efeito antimicrobiano contra *Aspergillus niger*, *Trichoderma harzianum*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus aureus* (Waheed et al.).

A casca de *Citrus limon* (Limão siciliano) foi reconhecida por conseguir inibir bactérias gram-positivas, sendo sugerida para o desenvolvimento de conservantes alimentícios e antissépticos para pele (Harfouch et al., 2019).

Outra fruta cítrica a demonstrar atividade antimicrobiana foi a *Citrus sinensis* (laranja-pêra), cujo o óleo essencial obtido da casca do fruto foi capaz de inibir bactérias da família *Enterobacteriaceae* (Goulart et al., 2018).

3.4.1 Óleos Essenciais, uma Futura Fonte de Novos Agentes Terapêuticos.

Um dos componentes das plantas, os óleos essenciais (OEs), são substâncias complexas, cuja formação pode variar muito em sua composição. E esse produto emerge como alternativa promissora, principalmente no desenvolvimento de novas substâncias naturais, tendo demonstrado atividades antibacterianas, fungicidas, antioxidantes,

acaricidas e antiparasitárias e antivirais. Mostraram-se eficazes contra múltiplos vírus de RNA e DNA, como o vírus herpes simplex tipo 1 (HSV-1) e tipo 2 (HSV-2), poliovírus, adenovírus, vírus da dengue tipo 2, influenza, Zika vírus e coronavírus (Barrial-Lujan et al., 2024; Moura et al., 2025).

Um dos OEs que tem sido estudado é o de *Protium heptaphyllum*, pois, por possuir atividade anti-inflamatória, relaxante muscular, ansiolítica e antidepressiva, vêm sendo investigado como alternativa terapêutica a ser usada para o controle de dor e melhora da qualidade de vida de portadores de fibromialgia (Ribeiro-Lacerda et al., 2025).

Outro exemplo é observado na atividade do óleo essencial de *Eucalyptus radiata* na inibição do crescimento de *Escherichia coli* isolada de amostras alimentares. Além de inibir de maneira eficaz o crescimento do microrganismo, o óleo essencial mostrou-se capaz de potencializar a atividade antimicrobiana de antibióticos sintéticos (Santos et al., 2024).

A vasta e diversificada constituição dos OEs permite a ocorrência de múltiplos potenciais terapêuticos com variados mecanismos de ação. Por exemplo, pode-se citar o do decanol presente na composição do OE de *Etilingera elatior* que é capaz de inibir a formação de biofilme de isolados de *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*. Além disso, esse OE demonstrou uma boa atividade antibacteriana contra *S. aureus* (Ferreira et al., 2025).

3.5 O POTENCIAL TERAPÊUTICO DO ÓLEO ESSENCIAL DE SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS:

Schinus terebinthifolius Raddi. é uma espécie arbórea nativa da flora brasileira, membro da família *Anacardiaceae*. Possui uma ampla distribuição pelo território nacional, podendo ser encontrada do Sul ao Nordeste do Brasil, com maior frequência entre os estados do Rio Grande do Sul e Pernambuco. É uma espécie bastante requisitada e explorada por seu potencial madeireiro (mobiliário, carvão e lenha) e não madeireiro (propriedades terapêuticas), além de ser utilizada na introdução de plantas em locais com objetivo de restauração de áreas degradadas (Almeida-Silva et al., 2022; Rocha et al. 2022).

É uma árvore inerme e perene, cuja floração ocorre predominantemente entre os meses de agosto a março. No entanto, algumas populações podem apresentar mais de um período de floração ao longo do ano. O período de maturação de seus frutos ocasionalmente ocorre entre março e outubro. Sua madeira apesar de ter ótimas

propriedades físico-mecânicas, apresenta troncos curtos e tortuosos, restringido seu uso à construção de cercas e peças decorativas, além de ser usada como lenha e matéria-prima para produção de carvão. Seus frutos e sementes são muito utilizados como condimentos na culinária. Enquanto suas flores são fonte de néctar e pólen para abelhas melíferas (Pereira, 2017).

S. terebinthifolius é incluída na RENISUS (Lista Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do Sistema Único de Saúde), sendo utilizada na medicina popular para o tratamento de úlceras, problemas respiratórios, feridas, reumatismo, tumores de gota, diarreia, eventos inflamatórios, doenças de pele e artrite. Com várias dessas atividades sido confirmadas por meio de estudos científicos. A atividade antimicrobiana dos seus extratos demonstrou eficácia contra espécies do gênero *Candida*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Leishmania spp.* (Almeida-Silva et al., 2022; Rocha et al. 2022).

FIGURA 3 - Componentes de *Schinus terebinthifolius*. A – Tronco; B – Inflorescências. C – Frutos



Fonte: Pereira, 2017

S. terebinthifolius já é amplamente utilizada na prática clínica para tratamento de gengivite, gastrite, vulvite, e vaginite devido à sua atividade anti-inflamatória não esteroideal conferida por alguns de seus componentes, como os biflavonóides, schinol e ácido masticadienoico. Além da atividade anti-inflamatória, a planta tem atividade antimicrobiana graças a compostos como terebintina, ácido hidrocimicadienoico, ácido teribintifólico e ácido ursólico.

Tendo demonstrado atividade *in vitro* contra *Klebsiella pneumoniae*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Leuconostoc cremoris*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris*, *Clostridium sporogenes*, *Acinetobacter calcoacetica*, *Escherichia coli*,

Citrobacter freundii, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* e espécies de fungos do gênero *Aspergillus* (Amorim;Santos, 2013; Figueiredo et al., 2025).

Ademais, o óleo essencial de *S. terebinthifolius* é rico em monoterpenos, uma substância envolvida diretamente na atividade antimicrobiana contra vários tipos de bactérias e fungos. Além disso, o OE mostrou-se eficaz no controle de biofilme de bactérias colonizadoras da cavidade oral (Ex: *Streptococcus mutans*, *S. salivaris*, *S. oralis* e *S. sanguis*) quando utilizado como enxaguatório, mostrando resultados semelhantes aos da clorexidina 0,12%. Além de também haver indicação do OE para tratamento de distúrbios respiratórios e queimaduras (Freitas et al, 2021; Santos et al 2013).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Verificar a presença de atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Schinus terebinthifolius* contra cepas de *Streptococcus agalactiae* e *Candida albicans* isoladas de amostras de secreção vaginal.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir a Concentração Inibitória Mínima (CIM) para os isolados de *Streptococcus agalactiae* e *Candida albicans*;
- Definir a Concentração Bactericida Mínima (CBM) para os isolados de *Streptococcus agalactiae*;
- Definir a Concentração Fungicida Mínima (CFM) para os isolados de *Candida albicans*;
- Verificar a toxicidade do óleo essencial utilizando Células Mononucleares do Sangue Periférico

4 METODOLOGIA

4.1 OBTENÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL

O óleo essencial de Pimenta rosa (*Schinus terebinthifolius*) foi adquirido comercialmente através da empresa “Terra Flor Aromaterapia”. Segundo o laudo do produto, o óleo essencial de *Schinus terebinthifolius*, lote nº23163, o qual foi extraído de suas sementes por meio de destilação a vapor.

4.2 OBTENÇÃO DOS ISOLADOS MICROBIANOS

Para avaliação da atividade antibacteriana foram utilizadas 5 isolados de *Streptococcus agalactiae* depositadas na Coleção de Microrganismos (UFPEDA) e 5 isolados de *Candida albicans* pertencentes a coleção de Culturas (Micoteca URM, UFPE), listados na Tabela 1

TABELA 2 - Microrganismos utilizados no ensaio de atividade antimicrobiana e seus respectivos números de registros de depósito.

ISOLADOS UTILIZADOS	
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Candida albicans</i> URM 9182	<i>Streptococcus agalactiae</i> 1080B
<i>Candida albicans</i> URM 9183	<i>Streptococcus agalactiae</i> 1081B
<i>Candida albicans</i> URM 9184	<i>Streptococcus agalactiae</i> 1082B
<i>Candida albicans</i> URM 9185	<i>Streptococcus agalactiae</i> 1083B
<i>Candida albicans</i> URM 9186	<i>Streptococcus agalactiae</i> 1084B

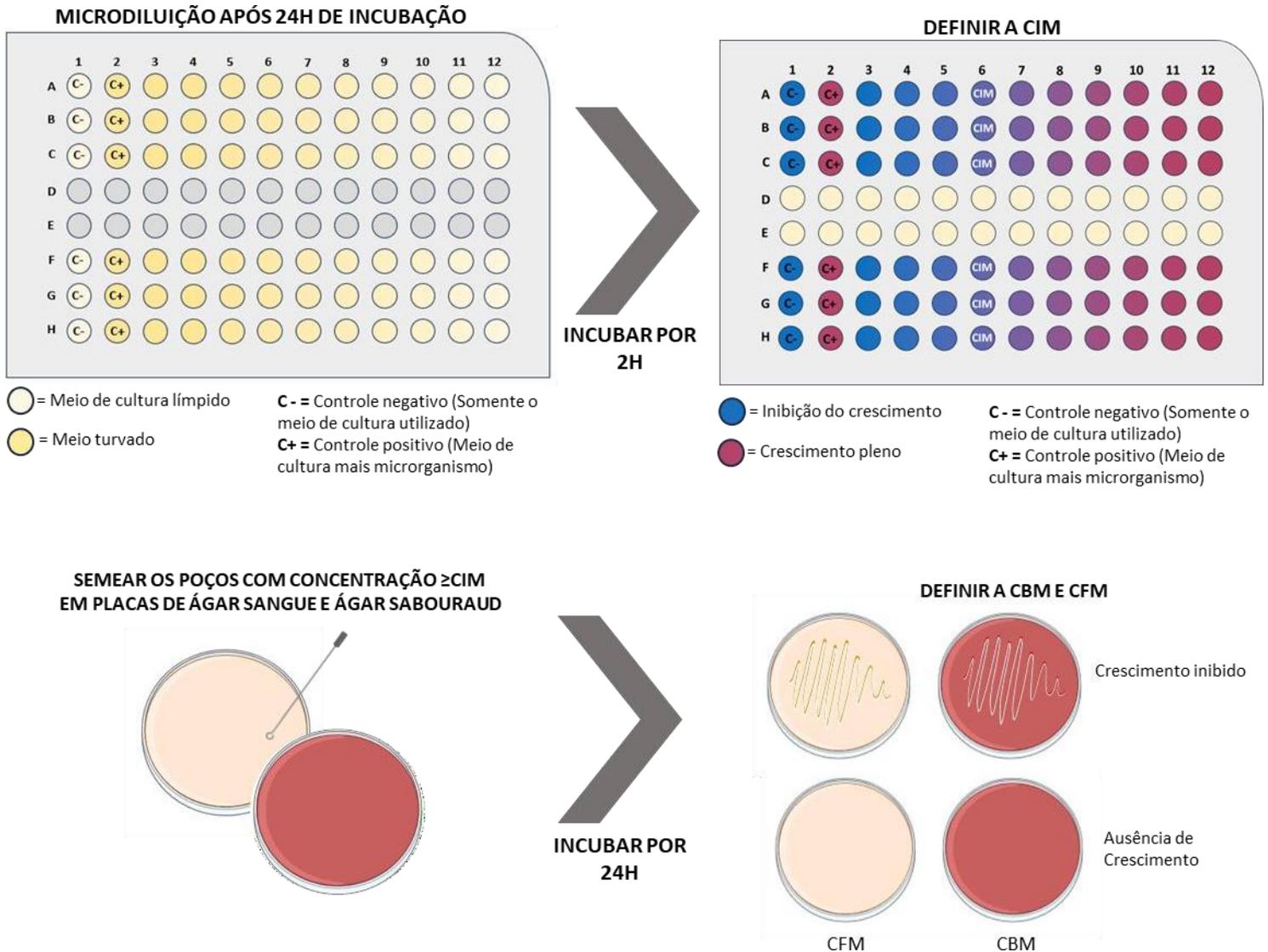
4.3 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO ÓLEO ESSENCIAL

As cepas foram reativadas em meios de cultura específicos de acordo com a particularidade de cada microrganismo. Tendo sido utilizado o caldo Muller Hinton (MH) + sangue para *Streptococcus agalactiae* e RPMI para *Candida albicans*. As suspensões microbianas utilizadas foram padronizadas em espectrofotômetro no comprimento de onda de 625 nm (D.O. 0,08-0,13), o que equivale aproximadamente a 10⁸ UFC/mL para bactérias, e a 530nm, equivalente aproximadamente a 10⁶ UFC/mL para leveduras. Para diluição do óleo essencial de *S. terebinthifolius* foi utilizado polissorbato 20 (Tween 20) em

concentrações variando de 10% a 0,020%. As suspensões dos isolados foram então adicionadas aos meios de cultura específicos para os organismos (MH + sangue para *S. agalactiae* e RPMI para *C. albicans*) em concentração final de 5×10^5 UFC/MI e 5×10^4 UFC/mL, respectivamente. As microplacas foram incubadas a 37°C por 24h e, após incubação, adicionou-se 20 µL de resazurina (0,01%) e as placas foram levadas à estufa novamente por um período de 2-4h, seguindo metodologia preconizada pelo CLSI (2018, 2022). Após o período de incubação, foi determinada a CIM (Concentração Inibitória Mínima) ao observar o poço de menor concentração no qual não ocorreu a conversão da resazurina, indicando ausência de crescimento. Após definir a CIM, os poços com concentração a partir CIM até o percentual máximo utilizado foram semeados em placas de ágar sangue para definir a CBM (Concentração Bactericida Mínima) nos isolados de *S. agalactiae* e em placas de ágar *Sabouraud* para definir a CFM (Concentração Fungicida Mínima) nos isolados de *C. albicans*. A CBM e CFM foram definidas pela menor concentração do óleo que impediu totalmente o crescimento microbiano nas placas (Figura 4)(Silveira, 2012).

Todos os ensaios foram realizados em triplicata e os resultados expressos em porcentagem do óleo utilizado. Como controle foi utilizado o fluconazol para *C. albicans* e ampicilina para *S. agalactiae*, ambos nas concentrações de 128 a 0,06 µg/mL.

FIGURA 4 - Esquematização da metodologia utilizada para definição da Concentração Bactericida Mínima (CBM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM)



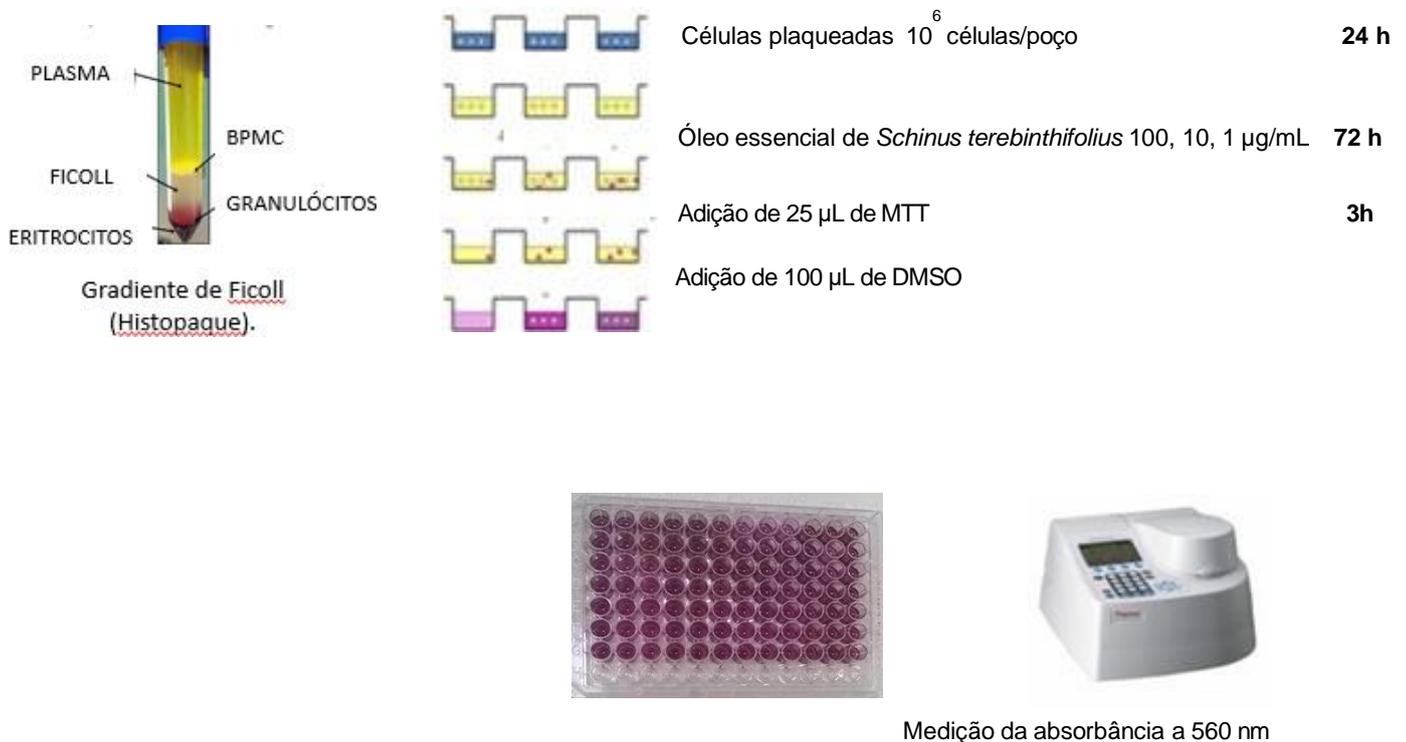
Fonte: Autoria própria

4.4 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO ÓLEO ESSENCIAL EM CÉLULAS MONONUCLEARES DO SANGUE PERIFÉRICO (PBMC)

As células mononucleares de sangue periférico humanas (PBMC) foram isoladas por centrifugação em gradiente de Ficoll (Histopaque® 1077, Sigma-Aldrich, EUA) a partir de bolsas *Buffy-Coat* cedidas pela Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado de Pernambuco – HEMOPE após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa de ambas

as instituições (CAAE 64756922.0.3001.5195 – Hemope; e 756922.0.0000.5208– UFPE). Para o estudo da toxicidade do óleo essencial realizou-se o semeio de células PBMC em placa 96 poços ($0,5 \times 10^6$ células/mL), que foram incubadas em ambiente com umidade controlada e a 37 °C com atmosfera de 5% CO₂. Após incubação, as células passaram por tratamento com concentrações de 1, 10 e 100 µg/mL do óleo essencial em triplicata. Após 21h de tratamento, as placas foram centrifugadas (1200 rpm, 10 min) e então adicionou-se 25 µL de MTT (5mg/mL) em todos os poços. As placas foram novamente incubadas, dessa vez, isoladas da luz, durante 3h. O sobrenadante obtido foi descartado, e adicionou-se 100 µL de DMSO em cada poço para solubilizar os cristais de formazan (Figura 5). A absorbância foi então mensurada utilizando o comprimento de onda de 570 nm em um leitor de microplacas. Por fim, através de regressão não linear, foi determinada a concentração inibitória de 50% (IC₅₀) (Rodrigues et al. 2018).

FIGURA 5 - Esquemática da avaliação da citotoxicidade do óleo essencial de *Schinus terebinthifolius* em células mononucleares do sangue periférico



Fonte: Autoria própria

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO ÓLEO ESSENCIAL

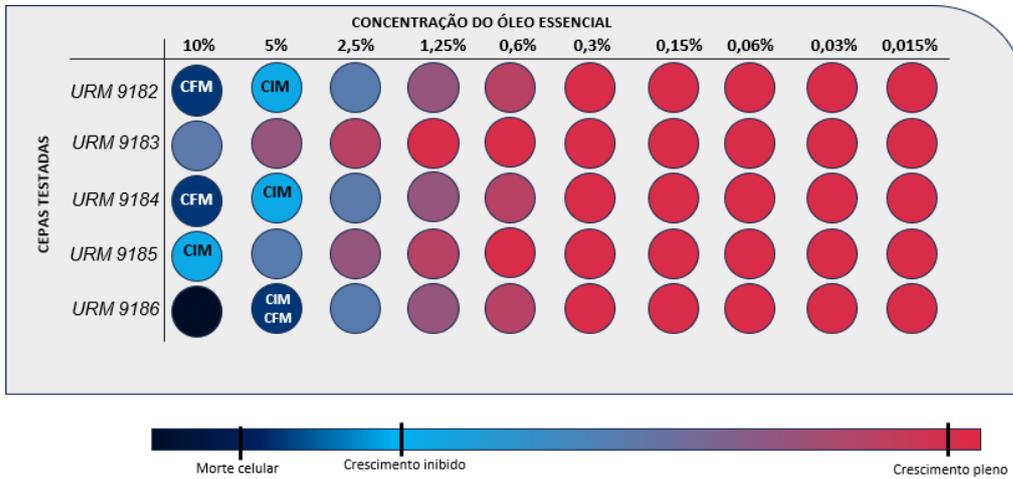
Os testes de Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) para *Candida albicans* demonstraram um espectro de suscetibilidade variável entre os isolados testados. A menor CIM observada foi de 5% de concentração do óleo, que foi detectada em três isolados (*Candida albicans* URM 9182, URM 9184 e URM 9186), enquanto os demais apresentaram valores variando de 10% (*C. albicans* URM 9185) e >10% (*C. albicans* URM 9183). Quanto à Concentração Fungicida Mínima (CFM), a menor concentração efetiva foi de 5%, observada exclusivamente para *C. albicans* URM 9186, enquanto os demais isolados variaram entre 10% (*C. albicans* URM 9182 e URM 9184) e >10% (*C. albicans* URM 9183 e URM 9185). Esses resultados sugerem que, para alguns isolados, a ação fungicida requer concentrações mais elevadas do óleo essencial, os dados estão expressos na Tabela 3 e esquematizados na Figura 6.

A análise da CIM do fluconazol demonstrou uma ampla variedade na suscetibilidade dos isolados fúngicos, variando de 0,06 µg/mL a 8µg/mL (Tabela 3; Figura 7), o que reflete uma heterogeneidade entre os isolados testados, sugerindo diferenças na expressão de mecanismos de resistência

TABELA 3 - Resultados da atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Schinus terebinthifolius* contra os isolados de *Candida albicans* provenientes de secreção vaginal.

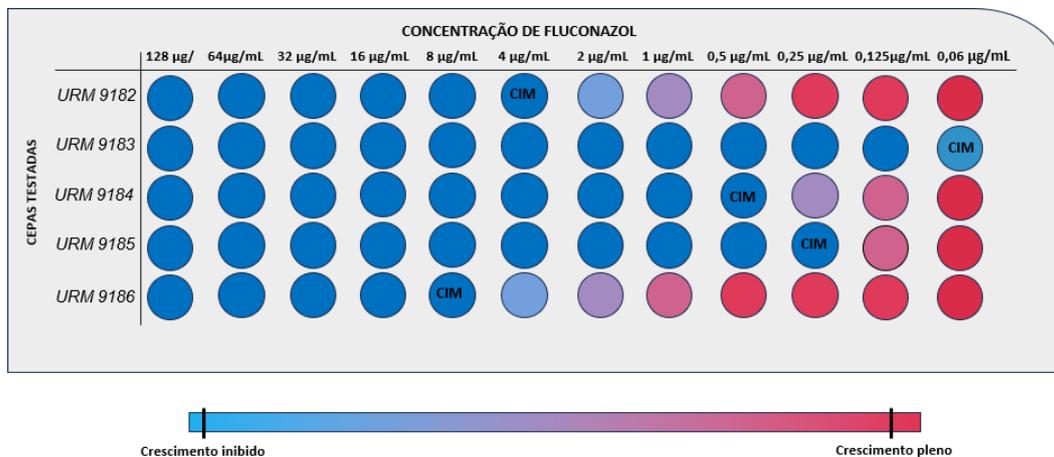
Microrganismo	CIM	CFM	Controle (Fluconazol)
<i>Candida albicans</i> URM 9182	5%	10%	4 µg/mL
<i>Candida albicans</i> URM 9183	>10%	>10%	0,06 µg/mL
<i>Candida albicans</i> URM 9184	5%	10%	0,5 µg/mL
<i>Candida albicans</i> URM 9185	10%	>10%	0,25 µg/mL
<i>Candida albicans</i> URM 9186	5%	5%	8 µg/mL

FIGURA 6 - Esquematisação da determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) do óleo essencial de *Schinus terebinthifolius* contra isolados de *Candida albicans*.



Fonte: Autoria própria

FIGURA 7 - Esquematisação da Determinação de Concentração Inibitória Mínima (CIM) do Fluconazol frente aos isolados de *Candida albicans*



Fonte: Autoria própria

A CIM obtida com o óleo essencial de *S. terbinthifolius* contra *C. albicans* revelou baixa atividade, haja vista seus valores altos. Em contraste com os achados do presente estudo, outros autores também apontaram atividade eficaz ao estudarem outros componentes da mesma planta. Moura-Costa et al. (2012) analisaram o extrato aquoso em *C. albicans* e outras espécies do gênero, obtendo valores satisfatórios para *C. albicans* cuja CIM foi de 0,49 µg/mL. Enquanto outras espécies como *C. parapsilosis* (3,9 µg/mL) e *C. tropicalis* (15,6 µg/mL), mostraram-se mais resistentes. Além disso, resultados antimicrobianos favoráveis foram relatados para o óleo essencial obtido dos frutos

maduros de *S. terebinthifolius* contra fungos leveduriformes da espécie *Malassezia furfur*, apresentando halos de $18.8 \pm 0,8$ mm (Oliveira et al., 2018).

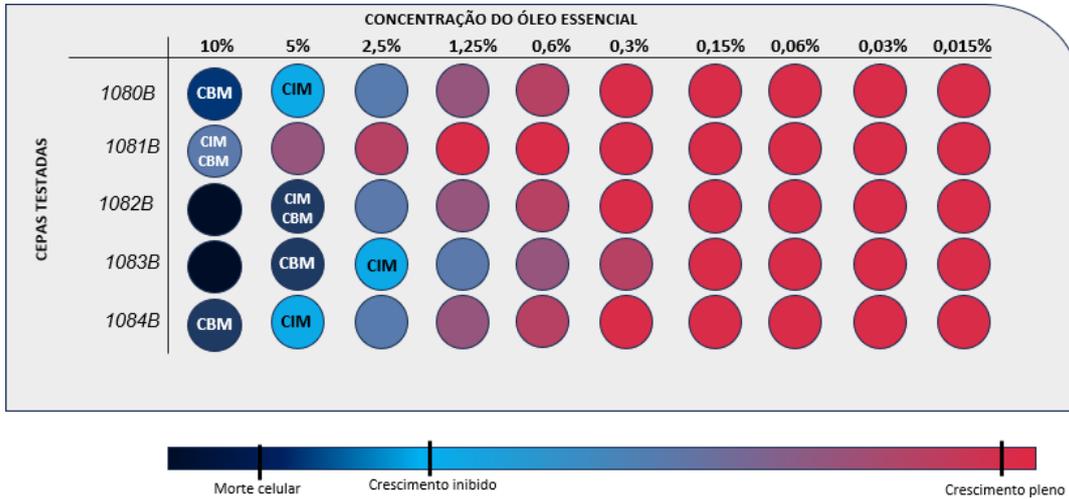
Em relação ao *Streptococcus agalactiae*, foi observada variação na sensibilidade entre os isolados testados. A menor CIM foi de 2,5%, determinada para *S. agalactiae* 1083B, enquanto os demais apresentaram valores de 5% (*S. agalactiae* 1080B, 1082B e 1084B) e 10% (*S. agalactiae* 1081B). Quanto a Concentração Bactericida Mínima (CBM) a menor concentração efetiva foi de 5% observada para os isolados *S. agalactiae* 1082B e 1083B, enquanto os demais apresentaram valores de 10% (*S. agalactiae* 1080B, 1081B e 1084B). Esses resultados, expressos na Tabela 3 e esquematizados na figura 8 indicam uma fraca atividade antibacteriana.

Quanto ao ensaio utilizando a ampicilina como droga padrão, todos os isolados apresentaram CIM de 0,125 (Tabela 4; Figura 9), mostrando que os isolados utilizados eram sensíveis, de acordo com os pontos de corte do BrCAST(2025) que categoriza o *S. agalactiae* como sensível a penicilina quando os valores de CIM são $<0,25$ µg/mL.

TABELA 4 - Resultados da atividade antimicrobiana do óleo essencial contra os isolados de *Streptococcus agalactiae* provenientes de secreção vaginal.

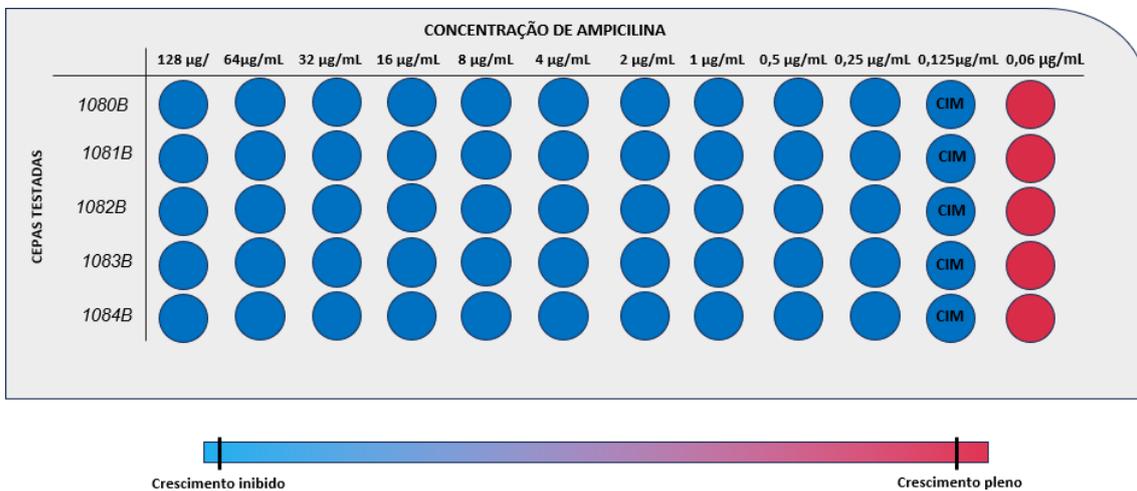
Microrganismo	CIM	CBM	Controle (Ampicilina)
<i>Streptococcus agalactiae</i> 1080B	5%	10%	0,125 µg/mL
<i>Streptococcus agalactiae</i> 1081B	10%	10%	0,125 µg/mL
<i>Streptococcus agalactiae</i> 1082B	5%	5%	0,125 µg/mL
<i>Streptococcus agalactiae</i> 1083B	2,5%	5%	0,125 µg/mL
<i>Streptococcus agalactiae</i> 1084B	5%	10%	0,125 µg/mL

FIGURA 8 - Esquemática da determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM) do óleo essencial de *Schinus terebinthifolius* contra isolados de *Streptococcus agalactiae*.



Fonte: Autoria própria

FIGURA 9 - Esquemática da Determinação de Concentração Inibitória Mínima (CIM) de Ampicilina frente aos isolados de *Streptococcus agalactiae*



Fonte: Autoria própria

Os resultados observados por Milene et al. (2023) revelaram que os dados da CIM foram clinicamente irrelevantes contra cepas de *E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* ATCC 2592, com todos os isolados testados apresentando CIM superior a 1024 µg/mL.

Porém, em seu estudo também foi observado que a atividade de gentamicina e

norfloxacina eram potencializadas contra cepas gram-positivas e gram-negativas, quando esses antibióticos eram associados com o óleo essencial. Além disso, a ação da penicilina contra as bactérias gram negativas também foi potencializada.

Em contraste com os resultados obtidos no presente estudo, Ennigrou et al. (2017) ao utilizar o método de difusão em disco, com óleo essencial de *S. terebinthifolius* extraídos de frutos verdes e maduros, para definir sua atividade antimicrobiana contra cepas de *S. agalactiae*, obteve dados que demonstraram que o microrganismo em questão era sensível ao óleo extraído de frutos maduros, tendo observado halos com uma média de $28,5 \pm 0,72$ mm.

Essas diferenças entre os resultados do presente estudo e as pesquisas de outros autores, tanto para *C. albicans* quanto para *Streptococcus agalactiae*, podem ocorrer de acordo com Ennigrou et al. (2017) graças ao estágio no ciclo de maturação de *S. terebinthifolius* que a planta estava ao ter sido coletada para extração. Diferentes estágios de maturação acarretam mudanças qualitativas e quantitativas na composição dos atributos da planta, devido a variação de seu estado nutricional. Ocasionalmente ocasionando alterações em suas atividades antimicrobianas.

5.2 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DO ÓLEO ESSENCIAL EM CÉLULAS MONONUCLEARES DO SANGUE PERIFÉRICO (PBMC)

Os ensaios de viabilidade celular realizados pelo método de MTT em PBMC mostraram que o óleo essencial apresenta uma $IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$, sugerindo uma baixa toxicidade da substância frente às células, indicando um perfil de segurança favorável para aplicações biológicas, não havendo impactos em relação à toxicidade aguda nessas células. Visto que Amostras com $CI_{50} < 10 \mu\text{g/mL}$ são consideradas muito citotóxicas, com CI_{50} entre 10 e 100 $\mu\text{g/mL}$ como potencialmente citotóxicas, e aquelas com $CI_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$ são consideradas não citotóxicas (Gad, 1993 apud Araújo et al., 2013).

Ademais, a análise estatística conduzida por meio da Análise de Variância (ANOVA) seguida do teste de Dunnett, foi empregada para comparar os grupos tratados em relação ao controle, e ao adotar nível de significância $p < 0,005$, a probabilidade de um erro tipo I foi reduzida. O que assegura que a observação obtida é relevante do ponto de vista estatístico e biológico.

Santos et al. (2020), ao testar a toxicidade do OE de *S. terebinthifolius* em crustáceos da espécie *Artemia salina* observou que a concentração citotóxica do óleo foi de 86,2 µg/mL.

A toxicidade de extratos de *Schinus terebinthifolius* também foi pesquisada por Lima et al. (2009) que analisou a toxicidade *in vivo* em camundongos Wistar. Onde os resultados mostraram que a administração via oral na concentração de 5g/kg do animal não demonstrou sinais de toxicidade aguda. Com os parâmetros hematológicos e morfológicos permanecendo inalterados.

No presente estudo, optou-se pela utilização de culturas celulares em vez de modelos animais para avaliação da toxicidade do óleo essencial, visando reduzir o uso de animais em experimentação.

6 CONCLUSÃO

A atividade do óleo essencial extraído de sementes de aroeira-vermelha (*S. terebinthifolius*) apresentou baixa ação inibitória frente as cepas analisadas, havendo inibição apenas em concentrações mais elevadas.

A análise de toxicidade indicou ausência de efeitos citotóxicos frente a células PBMC, sugerindo um perfil de segurança para futuras investigações.

A continuidade das investigações sobre o óleo essencial de *S. terebinthifolius* deve ser estimulada, especialmente em estudos que avaliem sua atividade antimicrobiana em sinergia com antimicrobianos rotineiramente usados na clínica. Outra estratégia a ser explorada, é a utilização do óleo essencial na conformação de hidrogéis em matriz de quitosana e alginato, entre outros métodos. Esses estudos podem ser relevantes para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

REFERÊNCIAS

ABRÃO, F. Y. et al. Fatores de virulência de espécies de candida isoladas na saliva de profissionais da saúde. **Latin American Journal of Development**, v. 4, n. 1, p. 68–80, 21 jan. 2022.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **MICROBIOLOGIA CLÍNICA PARA O CONTROLE DE INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE | Módulo 4: Procedimentos Laboratoriais: da Requisição do Exame à Análise Microbiológica e Laudo Final**. 2020. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-4-procedimentos-laboratoriais-da-requisicao-do-exame-a-analise-microbiologica-e-laudo-final/view>>

AL-NASIRY, S. et al. The Interplay Between Reproductive Tract Microbiota and Immunological System in Human Reproduction. **Frontiers in Immunology**, v. 11, 16 mar. 2020.

ALEXANDRA-ZUNIGA, Yulieth et al. Bacterial Meningitis in Neonates: A Multicenter Descriptive Study in the City of Medellín, Colombia. **Iatreia**, Medellín, v. 36, n. 4, p.424-436, 2023. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932023000400424&lng=en&nrm=iso>.

ALMEIDA-SILVA, F. et al. *In vitro* activity of *Schinus terebinthifolius* extract and fractions against *Sporothrix brasiliensis*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 117, p. e220063, 2022.

AMORIM, M. M. R. DE; SANTOS, L. C. Tratamento da vaginose bacteriana com gel vaginal de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi): ensaio clínico randomizado. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 25, n. 2, p. 95–102, mar. 2003.

ARAÚJO, L. C. C. et al. Evaluation of Cytotoxic and Anti-Inflammatory Activities of Extracts and Lectins from *Moringa oleifera* Seeds. **PLoS ONE**, v. 8, n. 12, 2013.

BARRIAL-LUJÁN, AI et al.. Avaliação das características físico-químicas e dos compostos bioativos do óleo essencial de ervas aromáticas silvestres da região andina do sul do Peru. **Revista Brasileira de Biologia** , v. 84, p. e286148, 2024.

BARROS, RR et al.. Prevalência de tipos capsulares de Streptococcus agalactiae entre gestantes no Rio de Janeiro e o impacto de uma vacina baseada em cápsulas. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas** , v. 58, p. e20633, 2022.

BrCAST – Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - Tabelas de pontos de corte, instruções e outros documentos. 2025. Disponível em: <<https://brcast.org.br/documentos/documentos-3/>>.

CHEN, H. et al. The regulation of hyphae growth in Candida albicans. **Virulence**, v. 11, n. 1, p. 337–348, 1 jan. 2020.

Centers for Disease Control and Prevention. **Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease.** 2010. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5910a1.htm> .

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.** Wayne, PA.28th Edition informational supplement, M100, 2018.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). **Performance standards for antifungal susceptibility testing.** Wayne, PA.30 th M27, 2022

CHOI, S. Y. et al. Patterns of ischemic injury on brain images in neonatal group B Streptococcal meningitis. **Korean Journal of Pediatrics**, v. 61, n. 8, p. 245–252, 15 ago. 2018.

DASHTIZADE, M. et al. Antibiotic Susceptibility Patterns and Prevalence of Streptococcus Agalactiae Rectovaginal Colonization Among Pregnant Women in Iran. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 42, n. 8, p. 454–459, ago. 2020.

DE TEJADA, B. Antibiotic Use and Misuse during Pregnancy and Delivery: Benefits and Risks. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 11, n. 8, p. 7993–8009, 7 ago. 2014.

DOMINGOS, LTS et al. O óleo essencial de *Casearia sylvestris* e suas frações inibem os transportadores ABC de *Candida albicans* relacionados à resistência a múltiplos fármacos (MDR). **Rodríguez**, v. 72, pág. e00432020, 2021.

DUARTE, S. M. DA S. et al. Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da vaginose bacteriana/ Physiopathology, diagnosis and treatment of bacterial vaginosis. **Brazilian Journal of Development**, v. 5, n. 10, p. 21467–21475, 24 out. 2019.

ESPINHEIRO, R. et al. Aspectos da microbiota vaginal e a relação com a candidíase em mulheres gestantes: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e2911124704–e2911124704, 1 jan. 2022.

ENNIGROU, A. et al. Maturation-related changes in phytochemicals and biological activities of the Brazilian pepper tree (*Schinus terebinthifolius* Raddi) fruits. **South African Journal of Botany**, v. 108, p. 407–415, jan. 2017.

FERREIRA, CST et al. Vaginose bacteriana em adolescentes grávidas: perfil de citocinas pró-inflamatórias e sialidases bacterianas. Estudo transversal. **Revista Médica de São Paulo**, v. 133, n. 6, p. 465–470, nov. 2015.

FERREIRA, FS et al. Atividades antimicrobiana e antibiofilme do óleo essencial da inflorescência de *Etilingera elatior* (Zingiberaceae) e seus principais constituintes (dodecanal e 1-dodecanol). **Revista da Sociedade Brasileira de Química**, v. 36, n. 4, p. e–20240215, 2025.

FIGUEIREDO FILHO, CA et al. Meropenem intravenoso e uso intraperitoneal de extrato aquoso a 10% de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae) em ratos idosos após indução de peritonite fecal autógena. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 40, p. e400325, 2025.

FREITAS, L. Z. de; BARCELOS, A. A. S.; GÓES, V. F. F. de; FRANZINI, C. M. Análise In Vitro da atividade antimicrobiana do óleo essencial de Schinus Terebinthifolius sobre os principais microrganismos que compõem a microbiota da cavidade oral. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 7, n. 6, p. 61250–61266, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n6-480. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/31653>. Acesso em: 8 dec. 2024.

FRY, R. FATAL INFECTIONS BY HEMOLYTIC STREPTOCOCCUS GROUP B. **The Lancet**, v. 231, n. 5969, p. 199–201, jan. 1938b.

GAD, S. C. Alternatives to in vivo studies in toxicology. **General and Applied Toxicology**. Macmillan. Press. pp. 179–206, 1993.

GRESSLER, R. P. et al. Potent in vitro antiviral activity of the extract of Echinacea angustifolia against bovine herpesvirus 1. **Ciência Rural**, v. 55, n. 3, 2 dez. 2024.

GOULART, A. L. R. M. et al. Atividade antibacteriana do óleo essencial extraído da casca da laranja pêra frente às bactérias da família Enterobactereacea. **Acta Biomedica Brasiliensia**, v. 9, n. 2, p. 117-123, ago. 2018.

HARFOUCH, R. M. et al. In Vitro Antibacterial Activity of Citrus limon Peel Extracts against Several Bacterial Strains. **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, v. 11, n. 7, p. 48-51, 2019.

HIPURATOBAC: Teste. Responsável técnico Francisco Donizeti Montagnoli. São Paulo: **PROBAC DO BRASIL Produtos Bacteriológicos Ltda**, 2025. Disponível em: www.probac.com.br. Acesso em: 12 mar. 2025

JARAMILLO-JARAMILLO, A. S et al. Resistencia antimicrobiana de Streptococcus agalactiae de origen humano y bovino. **Ces. Med. Vet. Zootec.**, Medellín, v. 13, n. 1, p. 62-79, Apr. 2018. Available from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1900-

96072018000100062&lng=en&nrm=iso . access on 01
Mar. 2025. <https://doi.org/10.21615/cesmvz.13.1.5>.

KONEMAN, E. W.; PROCOP, G. W; CHURCH, D. L.; HALL, G. S.; JANDA, W. M.; SCHRECKENBERGER, P. C.; WOODS, G. L. **Koneman Texto e Atlas de Diagnóstico Microbiológico**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2018. 2426 p.

LANCEFIELD, R. C. A SEROLOGICAL DIFFERENTIATION OF HUMAN AND OTHER GROUPS OF HEMOLYTIC STREPTOCOCCI. **Journal of Experimental Medicine**, v. 57, n. 4, p. 571–595, 1 abr. 1933.

LANCEFIELD, R. C.; HARE, R. THE SEROLOGICAL DIFFERENTIATION OF PATHOGENIC AND NON-PATHOGENIC STRAINS OF HEMOLYTIC STREPTOCOCCI FROM PARTURIENT WOMEN. **Journal of Experimental Medicine**, v. 61, n. 3, p. 335–349, 1 mar. 1935a.

LAZO, V.; HERNANDEZ, G.; MÉNDEZ, R. Candidiasis sistêmica em pacientes críticos, fatores preditores de risco. **Horizonte Médico**, v. 18, n. 1, p. 75-85, 2018.

LIMA, L. B. et al. Acute and subacute toxicity of *Schinus terebinthifolius* bark extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 126, n. 3, p. 468–473, dez. 2009.

LOHSE, M. B.; GULATI, M.; JOHNSON, A. D.; NOBILE, C. J. Development and regulation, of single-and multi-species *Candida albicans* biofilms. **Nature Reviews Microbiology**, v. 16, n. 1, p.19-31, 2018.

MBA, I. E.; NWEZE, E. I. Mechanism of *Candida* pathogenesis: revisiting the vital drivers. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 39, n. 10, p. 1797–1819, 6 maio 2020.

MELO, S. C. C. S. DE. et al. ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF *Streptococcus agalactiae* ISOLATED FROM PREGNANT WOMEN. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 58, p. 83, 201, 2016.

MILENE, M. et al. Antibiotic-Potentiating Activity of the *Schinus terebinthifolius* Raddi Essential Oil against MDR Bacterial Strains. **Plants**, v. 12, n. 8, p. 1587–1587, 8 abr. 2023.

MOURA-COSTA, G. F. et al. Antimicrobial activity of plants used as medicinals on an indigenous reserve in Rio das Cobras, Paraná, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 143, n. 2, p. 631–638, set. 2012.

MOURA, R. C. DE S. et al. **Phytotoxicity of *Piper marginatum* Jacq. essential oil on detached leaves and post-emergence of plants.** **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v. 29, n. 4, p. e284276, 2025.

OLIVEIRA, J. A. G.; CARNEIRO, C, M. Fatores associados a alterações da microbiota no trato genital feminino inferior. **Pensar Acadêmico**, v. 18, n. 2, p. 289, 25 mar. 2020

OLIVEIRA MS, GONTIJO SL, TEIXEIRA MS, TEIXEIRA KIR, TAKASHI JA, MILLAN RDS, et al. Composição química e atividades antifúngica e anticancerígena de extratos e óleos essenciais do fruto de *Schinus terebinthifolius* Raddi. **Rev Fitos**. 2018.

PEREIRA, APR et al. Atividades antimicrobiana e antibiofilme do inibidor de tripsina *Inga cylindrica* . **Revista Brasileira de Biologia**, v. 84, p. e283106, 2024.

PEREIRA, B. A. DA S. **Schinus terebinthifolia Raddi**. 2017 Disponível em: <<https://www.arvoresdobiomacerrado.com.br/site/2017/03/30/schinus-terebintifolius-raddi/>>

PRISTOV, K. E.; GHANNOUM, M. A. Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide. **Clinical Microbiology and infection**, v. 25, n. 7, p.792-798, 2019.

RAABE, V. N.; SHANE, A. L. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). **Microbiology Spectrum**, v. 7, n. 2, 22 mar. 2019.

RANG, H. P. et al. Rang&Dale farmacologia. 8. ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2016. ISBN 9788535283433

RIBEIRO, A.; TOMICH, M.; COSTA, de A.; OLIVEIRA, A. de; ESUS, K. B. de. Streptococcus agalactiae: colonização de gestantes de alto risco em um hospital regional da Amazônia brasileira e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, [S. l.], v. 12, p. 9, 2021. DOI: 10.5123/S2176-6223202100542. Disponível em: <https://ojs.iec.gov.br/rpas/article/view/999>. Acesso em: 22 fev. 2025.

RIBEIRO-LACERDA, TM et al. Inalação de óleo essencial de *Protium heptaphyllum* (Aubl.) Marchand (BREU-BRANCO) como analgésico e ansiolítico na fibromialgia. Relatos de casos. **BrJP**, v. 8, pág. e20250004, 2025.

ROCHA, MEL et al. Modificações bioquímicas e fisiológicas em mudas de *Schinus terebinthifolius* Raddi. Após endurecimento com ácido salicílico. **Floresta e Ambiente**, v. 29, n. 2, p. e20210047, 2022.

ROCHA, W. R. V. DA et al. Gênero Candida - Fatores de virulência, Epidemiologia, Candidíase e Mecanismos de resistência. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e43910414283, 17 abr. 2021.

RODRIGUES, M. D. R. et al. Selective cytotoxic and genotoxic activities of 5-(2-Bromo-5-methoxybenzylidene) -thiazolidine-2,4-dione against NCI-H292 human lung carcinoma cells. **Pharmacol Rep.**, v. 70, p. 446–454, 2018

RODRIGUES, T. de A. et al. A valorização das plantas medicinais como alternativa à saúde: um estudo etnobotânico. *Revista Ibero Americana de Ciências Ambientais*, v.11, n.1, p.411-428, 2020. DOI: <http://doi.org/10.6008/CBPC2179-6858.2020.001.0037>

SANTOS, B. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Eucalyptus radiata* contra cepas de *Escherichia coli* isoladas de produtos cárneos. **Revista Brasileira de Biologia**, v. 84, p. e281361, 2024.

SANTOS, Í. R. N. et al. Extração de óleo essencial da pimenta rosa (*Schinus terebinthifolius* Raddi) e determinação da citotoxicidade e contagem inibitória mínima. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e996986674–e996986674, 6 ago. 2020.

SANTOS, M. R. A. et al. Composição química e atividade inseticida do óleo essencial de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae) sobre a broca-do-café (*Hypothenemus hampei*) Ferrari. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 4, p. 757–762, 2013.

SILVA, H. Y. W.; FREITAS, F. T. M. Candidíase invasiva em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal brasileira. **Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira**, v. 20, n. 2, 2021.

SILVA, S. M. B. da; DUTRA, P. D. S. de S.; SALES, A. I. L.; PADILHA, D. de M. M. Impact of the uterine microbiota on assisted reproduction: literature review. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 16, p. e441111638599, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i16.38599. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/38599>. Acesso em: 12 feb. 2025.

SILVEIRA, S. M. et al. Composição química e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *Cymbopogon winterianus* (citronela), *Eucalyptus paniculata* (eucalipto) e *Lavandula angustifolia* (lavanda). **Rev. Inst. Adolfo Lutz.**, v. 71, p. 471–480, 2012.

STEPHENS, K.; CHARNOCK-JONES, D. S.; SMITH, G.C.S. Group B Streptococcus and the risk of perinatal morbidity and mortality following term labor. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 228, n. 5, 1 mar. 2023.

SUÁREZ, JAG et al. Resposta da imunidade inata neonatal na candidíase invasiva. **Revista Brasileira de Biologia**, v. 84, p. e275155, 2024.

VALENTI, P. et al. Role of Lactobacilli and Lactoferrin in the Mucosal Cervicovaginal Defense. **Frontiers in Immunology**, v. 9, n. 376, 1 mar. 2018.

VIEGAS, J. et al. *Schinus terebinthifolius* (Brazilian Peppertree) extract used as antifungal to control *Candida* spp. in planktonic cultures and biofilms. **Brazilian Dental Science**, v. 23, n. 4, p. 7p7p, 30 set. 2020.

VIEIRA; A. J. H.; SANTOS, J. I. Mecanismos de resistência de *Candida albicans* aos antifúngicos anfotericina B, fluconazol e caspofungina. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 3, p. 235-239, 2016

VIEIRA, F. V. A. et al. Prevalência e potencial teratogênico de medicamentos usados por pacientes gestantes. **Brazilian Journal of Health**, v. 5, n. 4, p. 129991–13003, 30 jun. 2022.

WAHEED, K. et al. Antimicrobial Activity and Phytochemical Screening of *Euphorbia helioscopia*. **Planta Daninha**, v. 38, p. e020213727, 2020.

WEI, B. et al. Correlação entre microbiota vaginal e diferentes estágios de progressão do câncer cervical. **Genetics and Molecular Biology**, v. 45, n. 2, p. e20200450, 2022.

ZAKERIFAR, M. et al. Antibiotic resistance genes and molecular typing of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant women. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 23, n. 1, 19 jan. 2023.