



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - BACHARELADO

NADIA DAMASCENO SILVA

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE
***EUGENIA* SPP.**

FORTALEZA

2026

NADIA DAMASCENO SILVA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE
EUGENIA SPP.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Curso de Graduação em Ciências Biológicas,
modalidade Bacharelado, do Centro de
Ciências da Universidade Federal do Ceará,
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientadora: Profa. Dra. Marina Duarte Pinto
Lobo.

FORTALEZA

2026

NADIA DAMASCENO SILVA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE
EUGENIA SPP.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Graduação em Ciências Biológicas, modalidade Bacharelado, do Centro de Ciências da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas.

Aprovada em: 30/06/2026.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Marina Duarte Pinto Lobo (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Ticiane Monteiro Abreu
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dr. Luiz Carlos Pereira Almeida Filho
Universidade Federal do Ceará (UFC)

À minha mãe, Egidia, meu pai, Raimundo, e
minha irmã, Nágila, por nunca me deixarem
desistir de lutar por mim.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Ceará que, por meio do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC-UFC), forneceu apoio financeiro com a manutenção da bolsa de auxílio.

Ao Laboratório de Bioprospecção de Moléculas Antimicrobianas (LABIMAN), pelo imensurável apoio neste projeto, conduzindo as análises experimentais descritas aqui. Sem vocês, esse trabalho não teria sido possível.

À Profa. Dra. Marina Duarte Pinto Lobo, pela orientação excepcional que eu sempre soube que ela me daria. Por não se incomodar com as mensagens tarde da noite ou com os atrasos, pela paciência e pelo apoio que sempre demonstrou. Além de minha orientadora, você foi como uma segunda mãe para mim, tanto durante meus estágios e meu TCC, quanto durante os meses de Mata Branca. Você me fez não ter medo de errar. Espero que eu consiga deixar uma marca em você, assim como você deixou em mim.

Aos professores participantes da banca examinadora Profa. Dra. Ticiane Monteiro Abreu e Prof. Dr. Luiz Carlos Pereira Almeida Filho pela disponibilidade, pelo tempo dedicado e pelas valiosas colaborações e sugestões.

Ainda ao Prof. Dr. Luiz Carlos Pereira Almeida Filho, agradeço por me guiar nas atividades práticas deste trabalho, e por ser a companhia mais divertida que esse mundo já viu. Lembrarei com muito carinho das nossas tardes no Bioprospec discutindo sobre perfumes, provas e todos os assuntos mais aleatórios. Serei sempre grata por compartilhar uma parte de sua sabedoria (que não é pouca) comigo.

Aos meus pais, Raimundo e Egídia, pelo apoio incondicional que sempre me deram durante toda a minha graduação. Tudo que eu faço é por vocês e para vocês. Espero deixá-los tão orgulhosos de mim quanto eu sou de vocês, e espero conseguir retribuir tudo, tudo, tudo que vocês me proporcionaram.

À minhas irmãs de sangue e de alma, Nágila e Gabrielle. Vocês carregam meu coração junto com vocês em cada passo que dão. A nossa amizade e companheirismo é essencial para mim, mais do que vocês conseguem imaginar. Sou tão grata por ter vocês!

À minha querida e amada Juliane, por absolutamente tudo. Você foi um apoio indescritível durante todo o processo de escrita deste trabalho, e peça-chave na minha graduação. Mas mais do que isso, você é equilíbrio, conforto, um ombro para chorar, um ouvido atencioso para meus desabafos, e a melhor namorada que já existiu nesse planeta.

Obrigada por me conhecer melhor do que eu mesma, obrigada por sempre me fazer rir, especialmente quando penso que não vou conseguir parar de chorar. Eu te amo muito.

Aos meus queridos amigos, Lucas Yuri, Gabriel Chaves, Thayna, Manuel e Thiago, pelo nosso incrível tempo juntos. Carrego um pedaço de cada um de vocês comigo, e irei carregar por toda a minha vida. Nossos dias e noites juntos, conversando, ouvindo músicas, dançando e sendo jovens foram alguns dos momentos mais felizes da minha graduação.

Às minhas meninas, Chiara e Thayná, por toda a amizade e companheirismo que temos. Nossa amizade é coisa de outras vidas, e ter vocês comigo nesse momento é mais importante do que qualquer palavra seria capaz de descrever. Nem a maldade do tempo consegue nos afastar. Obrigada por serem minhas meninas, e obrigada por continuarem aqui.

À minha querida amiga Maíra. Ver você crescendo e conquistando tudo que sempre quis é uma alegria indescritível. Sei que você ainda vai voar mais longe do que você já voou, e eu vou estar na arquibancada aplaudindo, como sempre.

Aos meus colegas de laboratório, Julia e Thiago, pelas companhias, conversas, risadas, e por compartilharem o medo do fantasma do laboratório. Ele jamais vai conseguir nos pegar!

Aos meus colegas da Mata Branca Jr., por todo o tempo juntos e por todo o aprendizado que tivemos. Não consigo nem saber por onde começar a escrever sobre o quanto esse projeto mudou a minha vida. Agradeço especialmente à minha Diretoria Executiva, Juliane, Thayna e Sabrina. Vocês foram o fio que mantiveram minha sanidade, e vocês sabem disso.

Aos meus eternos projetistas, Lucas Farias, Mylena Aquino, Thayane Gizeli, Gabriel Silva e João Pedro Bibiano. Se eu cheguei onde estou, podem ter certeza, uma parte disso se deve a vocês.

Ao meu cachorro, Toby, ou Tobias para os íntimos, por sua companhia silenciosa e um tanto quanto exigente quando se trata de pedir carinho. Você não faz ideia do quanto sua vida é significativa para mim. Eu te amo mais que tudo, meu menino.

Às minhas cadelas, Belinha e Mel. Onde quer que vocês estejam, eu espero que estejam bem. Saibam que eu as amei incondicionalmente, e que sempre, sempre, sempre estarão ao meu lado onde quer que eu vá.

À minha adorada, venerada, idolatrada sobrinha Mirelly, a quem eu amo como uma mãe ama sua filha. Ver você crescer e se tornar mais inteligente a cada dia que passa é a

maior alegria da minha vida. Ser sua tia é uma felicidade indescritível, e eu mal posso esperar para ver a mulher incrível que você vai se tornar. Eu te amo até a lua, ida e volta!

E, por fim, a mim mesma. Por ter chegado até aqui, por ter aguentado tanto, por ter sobrevivido a cada dia, por mais difícil que fosse. Que eu nunca esqueça de quem sou, de onde vim, de tudo que passei e de tudo que superei. Que eu consiga aprender a não duvidar de mim mesma e de minhas capacidades. Que eu consiga chegar longe e realizar todos os meus sonhos.

*"A coisa mais difícil neste mundo é viver nele.
Seja forte. Viva." — Buffy Summers*

RESUMO

A resistência microbiana é um dos maiores desafios da área da saúde, representando uma das principais ameaças à saúde global, estando fortemente associada ao uso indevido de antibióticos, incluindo automedicação, interrupção precoce do tratamento e administração indiscriminada. Os mecanismos de resistência microbiana são diversos, podendo envolver alterações estruturais e funcionais nas células dos microrganismos. Logo, o uso de produtos naturais como fonte de compostos bioativos antimicrobianos tem se tornado pertinente por sua pluralidade de mecanismos de ação e, dentre esses, destacam-se os óleos essenciais. Por isso, o presente trabalho buscou avaliar os efeitos dos óleos essenciais de *Eugenia azeda*, *Eugenia luschnathiana* e *Eugenia uniflora* frente a cepas de *Staphylococcus aureus*, incluindo isolado resistente à meticilina (SARM), e *Candida* spp., incluindo isolado resistente ao fluconazol (CARF). As amostras foram diluídas em DMSO a 5%, garantindo concentração final do solvente inferior a 2,5% no ensaio, a fim de evitar interferências, e submetidas a microdiluição em caldo, utilizando meio RPMI 1640 tamponado com MOPS (0,165 M) para os ensaios fúngicos, e caldo Mueller-Hinton para os bacterianos, em concentrações de 20% a 0,04% (leveduras) e 5% a 0,01% (bactérias). A leitura foi realizada por identificação visual após 24 h, sendo a CI definida como a menor concentração capaz de inibir 50% do crescimento fúngico ou 100% do crescimento bacteriano. Todos os óleos essenciais analisados apresentaram atividade antimicrobiana. O óleo de *E. uniflora* destacou-se frente a *Candida* spp., com CI₅₀ inferior a 1% para ambas as cepas (0,47% para *C. parapsilosis* e 0,63% para CARF). Já o óleo de *E. luschnathiana* apresentou a maior atividade bacteriana, com CIM₁₀₀ de 0,10% frente à cepa padrão de *S. aureus* e de apenas 0,02% frente a SARM, indicando potencial relevante mesmo contra a cepa multirresistente. *Eugenia azeda*, apesar de não ter se destacado frente às cepas testadas, apresentou atividade antimicrobiana positiva. Esses resultados são promissores, considerando a escassa literatura disponível acerca das espécies *Eugenia luschnathiana* e *Eugenia azeda*. Contudo, é necessário realizar novos estudos para a avaliação dos possíveis mecanismos de ação e do potencial antibiofilme dessas espécies.

Palavras-chave: Atividade antimicrobiana; bioprospecção; *Eugenia*; resistência microbiana; óleos essenciais.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance is one of the major current challenges in healthcare, representing one of the main threats to global health, and is strongly associated with the misuse of antibiotics, including self-medication, early discontinuation of treatment, and indiscriminate administration. The mechanisms of microbial resistance are diverse and may involve structural and functional alterations in microbial cells. Therefore, the use of natural products as a source of antimicrobial bioactive compounds has become relevant due to their plurality of mechanisms of action, and among these, essential oils stand out. The present study aimed to evaluate the effects of essential oils from *Eugenia azeda*, *Eugenia luschnathiana* and *Eugenia uniflora* against strains of *Staphylococcus aureus*, including a methicillin-resistant isolate (MRSA), and *Candida* spp., including a fluconazole-resistant isolate (FRCA). The samples were diluted in 5% DMSO, ensuring a final concentration below 2,5% in the assay, and subjected to broth microdilution, using RPMI 1640 medium buffered with MOPS (0.165 M) for the fungal assays, and Mueller-Hinton broth for the bacterial assays, at concentrations ranging from 20% to 0.04% (yeasts) and 5% to 0.01% (bacteria). Readings were performed by visual identification after 24h, with the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) being defined as the lowest concentration capable of inhibiting 50% of fungal growth or 100% of bacterial growth. All essential oils analysed showed antimicrobial activity. *Eugenia uniflora* oil stood out against *Candida* spp., with MIC₅₀ below 1% for both strains (0.47% for *C. parapsilosis* and 0.63% for FRCA). *Eugenia luschnathiana* oil, in turn, showed the highest bacterial activity, with a MIC₁₀₀ of 0.10% against the standard *S. aureus* strain, and of only 0.02% against MRSA, indicating relevant potential even against the multidrug-resistant strain. *Eugenia azeda*, although it did not stand out among the tested strains, showed positive antimicrobial activity. These results are promising, considering the scarce literature available on the species *Eugenia azeda* and *Eugenia luschnathiana*. However, further studies are needed to evaluate the possible mechanisms of action and the antibiofilm potential of these species.

Keywords: Antimicrobial activity; antimicrobial resistance; bioprospecting; *Eugenia*; essential oils.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – <i>Eugenia azeda</i> Sobral	22
Figura 2 – Frutos de <i>Eugenia azeda</i>	23
Figura 3 – Árvore de <i>Eugenia luschnathiana</i> (O.Berg) Klotzsch ex B.D.Jacks.	25
Figura 4 – Frutos de <i>Eugenia luschnathiana</i>	25
Figura 5 – Arbusto de <i>Eugenia uniflora</i> L.	26
Figura 6 – Folhas jovens e flores de <i>Eugenia uniflora</i>	26
Figura 7 – Pitanga, fruto de <i>Eugenia uniflora</i>	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Avaliação do efeito antifúngico das amostras frente a isolados de <i>Candida</i> spp.	32
Tabela 2 – Avaliação do efeito antibacteriano das amostras frente a isolados de <i>S. aureus</i>	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMR	Resistência antimicrobiana
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
ATP	Adenosina trifosfato
CARF	<i>Candida albicans</i> resistente ao fluconazol
CDR1	<i>Candida Drug Resistance 1</i>
CIM	Concentração Inibitória Mínima
DMSO	Dimetilsulfóxido
EA	<i>Eugenia azeda</i>
EL	<i>Eugenia luschnathiana</i>
EU	<i>Eugenia uniflora</i>
FRCA	<i>Fluconazole-resistant Candida albicans</i>
FtsZ	<i>Filamenting temperature-sensitive mutant Z</i>
GC/MS	Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas
H ⁺	Íon de hidrogênio
IL	Interleucina
K ⁺	Íon de potássio
LABIMAN	Laboratório de Bioprospecção de Moléculas Antimicrobianas
LPS	Lipopolissacarídeos
MDR1	<i>Multi-Drug Resistance 1</i>
MIC	<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
MOPS	Ácido morfolinopropanosulfônico
MRSA	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
NO	Óxido nítrico
OMS	Organização Mundial da Saúde
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio
RPMI	<i>Roswell Park Memorial Institute</i>
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina
SASM	<i>Staphylococcus aureus</i> sensível à meticilina
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
UFC	Unidades Formadoras de Colônias
VEGF	Fator de Crescimento do Endotélio Vascular

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
2.1	Microrganismos causadores de doenças	16
2.2	Resistência microbiana	17
2.3	Extratos vegetais e óleos essenciais	18
2.4	Myrtaceae	20
2.5	O gênero <i>Eugenia</i>	21
2.5.1	<i>Eugenia azeda</i> Sobral	22
2.5.2	<i>Eugenia luschnathiana</i> (O.Berg) Klotzsch ex B.D.Jacks	23
2.5.3	<i>Eugenia uniflora</i> L.	25
3	OBJETIVOS	28
3.1	Objetivo geral	28
3.2	Objetivos específicos	28
4	METODOLOGIA	29
4.1	Coleta de espécies vegetais e extração dos óleos essenciais das plantas	29
4.2	Ensaio de rendimento	29
4.3	Teste de sensibilidade <i>in vitro</i> em leveduras	30
4.4	Teste de sensibilidade <i>in vitro</i> em bactérias	31
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
5.1	Resultados dos testes em leveduras	32
5.2	Resultados dos testes em bactérias	34
6	CONCLUSÃO	39
7	REFERÊNCIAS	40

1 INTRODUÇÃO

Os microorganismos patogênicos representam indivíduos capazes de desencadear doenças infecciosas, sendo representados por bactérias, fungos e protozoários. Esses grupos apresentam diferentes estratégias que facilitam sua sobrevivência no organismo hospedeiro, possuindo elevada capacidade de adaptação e de evasão das respostas imunológicas, característica relacionada tanto à variabilidade genética quanto aos mecanismos de resistência aos antimicrobianos, podendo afetar populações humanas, animais e vegetais (Madigan *et al.*, 2016). No contexto das infecções humanas, as bactérias e fungos representam dois dos grupos mais notórios, sobretudo em infecções hospitalares e em indivíduos imunossuprimidos, situações frequentemente associadas à resistência a múltiplos fármacos (Morrison; Zembower, 2020). A resistência microbiana caracteriza-se pela habilidade adquirida pelos microorganismos de tolerar substâncias anteriormente eficazes em seu controle ou eliminação. Consequentemente, há redução da efetividade terapêutica, favorecendo o aumento dos índices de morbidade e mortalidade associados às infecções (Tang *et al.*, 2023). Esse problema está ligado ao uso inadequado de antibióticos, incluindo automedicação, interrupção precoce do tratamento e administração indiscriminada desses fármacos (Morrison; Zembower, 2020), além do uso extensivo de antimicrobianos na indústria agropecuária, que amplia os impactos para além do ambiente clínico (Tang *et al.*, 2023). Diante desse avanço acelerado e da crescente limitação dos fármacos convencionais, cresce o interesse e a busca por alternativas terapêuticas que possam contornar esse cenário.

Diante disso, a prospecção de compostos bioativos, especialmente advindos de fontes naturais, têm ganhado destaque principalmente devido à sua ampla diversidade química e múltiplos mecanismos de ação, que podem reduzir as chances de desenvolvimento de resistência (Nazzaro *et al.*, 2013). Pensando nisso, os óleos essenciais, misturas complexas de metabólitos secundários voláteis, têm despertado crescente interesse científico devido ao seu potencial biológico, especialmente em aplicações farmacológicas, por apresentarem uma ampla gama de atividades biológicas, incluindo propriedades antimicrobianas, antifúngicas, antioxidantes, antiparasitárias e inseticidas. A atividade dos óleos essenciais frente a microorganismos é frequentemente atribuída à sua capacidade de interagir com a membrana celular, promovendo alterações estruturais que levam à perda de integridade e, consequentemente, à morte celular (Burt, 2004; Nazzaro *et al.*, 2013). Esse mecanismo, associado aos seus compostos lipofílicos, confere aos óleos essenciais um amplo espectro de

ação, tornando-os candidatos promissores no desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos (Nazzaro *et al.*, 2013).

Nesse contexto, o gênero *Eugenia*, pertencente à família Myrtaceae, destaca-se pela ampla diversidade de espécies e pela riqueza fitoquímica associada à produção de compostos bioativos. Muitas dessas espécies são utilizadas na medicina tradicional, especialmente no tratamento de infecções e processos inflamatórios, o que motiva estudos voltados à validação científica dessas aplicações (Souza *et al.*, 2018). Entre as espécies mais investigadas, *Eugenia uniflora* L., popularmente conhecida como pitanga, apresenta um perfil químico caracterizado pela predominância de monoterpenos e sesquiterpenos, compostos frequentemente associados a atividades antimicrobianas (Souza *et al.*, 2018; Dos Santos *et al.*, 2018). Estudos demonstraram que os óleos essenciais dessa espécie possuem atividade significativa contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, além de potencial para modular a ação de antibióticos, o que amplia seu interesse no contexto da resistência microbiana (Santos *et al.*, 2025).

No caso de *Eugenia luschnathiana* (O.Berg) Klotzsch ex B.D.Jacks., conhecida popularmente como pitomba-da-bahia, os estudos disponíveis, ainda que pouco aprofundados, indicam um potencial biológico promissor. Pesquisas demonstraram atividade antifúngica relevante, especialmente contra espécies do gênero *Candida*, incluindo isolados clínicos (Costa *et al.*, 2024). Apesar desses resultados, ainda há lacunas importantes quanto à compreensão dos mecanismos de ação e à avaliação da seletividade biológica. Já a *Eugenia azeda* Sobral é uma espécie pouco explorada, sobre a qual há escassez de estudos que investiguem sua composição química e atividades biológicas (Moreira, 2021). Entretanto, considerando o padrão observado em outras espécies do gênero, é razoável supor que essa espécie também possua potencial bioativo, o que reforça a importância de sua investigação.

Dessa forma, a investigação da atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de *E. uniflora*, *E. luschnathiana* e *E. azeda* se insere em um cenário científico de grande relevância, contribuindo não apenas para a ampliação do conhecimento sobre a biodiversidade química dessas espécies, mas também para a prospecção de novas alternativas terapêuticas frente aos desafios atuais da resistência à medicamentos.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Microrganismos causadores de doenças

Os microrganismos patogênicos constituem um dos principais desafios à saúde pública global, sendo responsáveis por uma ampla variedade de doenças infecciosas que afetam populações humanas, animais e vegetais (Madigan *et al.*, 2016). Esses organismos incluem bactérias, fungos, vírus e protozoários, os quais apresentam diferentes estratégias de infecção, colonização e evasão do sistema imunológico do hospedeiro (Madigan *et al.*, 2016). A capacidade desses microrganismos de se adaptarem a diferentes ambientes e condições fisiológicas está diretamente relacionada à sua diversidade genética e à presença de fatores de virulência, como toxinas, enzimas degradativas e mecanismos de adesão celular (Morrison; Zembower, 2020).

As bactérias representam um dos grupos mais relevantes no contexto das infecções humanas, destacando-se tanto espécies Gram-positivas quanto Gram-negativas. A diferença estrutural entre esses grupos, especialmente na composição da parede celular, influencia diretamente na sua susceptibilidade a agentes antimicrobianos. Bactérias Gram-negativas, por exemplo, apresentam uma membrana externa rica em lipopolissacarídeos (LPS), que atua como uma barreira adicional à penetração de substâncias químicas, contribuindo para sua maior resistência intrínseca (Nazzaro *et al.*, 2013). Entre os patógenos bacterianos de importância clínica, destacam-se espécies associadas a infecções hospitalares e comunitárias, como por exemplo, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, muitas vezes agravadas por resistência a múltiplos fármacos (Morrison; Zembower, 2020; Moreno-García *et al.*, 2022).

Os fungos também desempenham papel significativo como agentes etiológicos de doenças, especialmente em indivíduos imunocomprometidos. Espécies do gênero *Candida*, por exemplo, são responsáveis por infecções oportunistas que variam desde manifestações superficiais até infecções sistêmicas graves (Vandeputte *et al.*, 2012). A patogenicidade desses microrganismos está associada à sua capacidade de formar biofilmes, estruturas que conferem proteção contra o sistema imunológico e aumentam a resistência a antifúngicos (Nazzaro *et al.*, 2017). Diante desse panorama, torna-se evidente a necessidade de compreender não apenas a diversidade dos microrganismos patogênicos, mas também os mecanismos que permitem sua sobrevivência e proliferação. Essa compreensão é fundamental para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, especialmente em um contexto marcado pelo aumento da resistência microbiana e pela limitação de tratamentos eficazes.

2.2 Resistência microbiana

A resistência microbiana (AMR, do inglês, *antimicrobial resistance*) constitui um dos maiores desafios contemporâneos na área da saúde, sendo considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma das principais ameaças à saúde global (Hutchings *et al.*, 2019). A resistência antimicrobiana pode ser classificada em intrínseca ou adquirida, sendo esta última de maior interesse e preocupação. Esse fenômeno ocorre quando microrganismos desenvolvem a capacidade de sobreviver à ação de agentes antimicrobianos outrora eficazes, resultando na redução do sucesso terapêutico e no aumento da morbidade e mortalidade associadas às infecções, permitindo, assim, a sobrevivência do microrganismo no hospedeiro (Morrison; Zembower, 2020; Tang *et al.*, 2023).

Os mecanismos de resistência microbiana são diversos e podem envolver alterações estruturais e funcionais nas células dos microrganismos. Entre os principais mecanismos, destacam-se a modificação do alvo do fármaco, a produção de enzimas inativadoras, como β -lactamases, a redução da permeabilidade da membrana celular e a ativação de bombas de efluxo que removem o agente antimicrobiano do interior da célula. Esses mecanismos podem ser intrínsecos ou adquiridos, sendo frequentemente disseminados por meio de transferência horizontal de genes, o que acelera a propagação da resistência entre diferentes espécies bacterianas (Morrison; Zembower, 2020).

O uso indiscriminado e inadequado de antibióticos é um dos principais fatores responsáveis pelo surgimento e disseminação da resistência microbiana. A automedicação, o uso de doses subterapêuticas e a interrupção precoce do tratamento contribuem para a seleção de cepas resistentes, criando um ambiente favorável à sua multiplicação (Abushaheen *et al.*, 2020; Morrison; Zembower, 2020). Além disso, o uso extensivo de antimicrobianos na agricultura e na produção animal também desempenha papel relevante nesse processo, ampliando o impacto da resistência para além do ambiente clínico (Tang *et al.*, 2023). No caso de fungos, a resistência também tem sido cada vez mais relatada, especialmente em patógenos de relevância médica, como *Candida* spp. A limitação no número de fármacos disponíveis para o tratamento dessas infecções agrava ainda mais o problema, tornando urgente a busca por novas alternativas terapêuticas (Nazzaro *et al.*, 2017).

Diante desse avanço desenfreado da resistência microbiana, a busca por novas estratégias terapêuticas tornou-se uma prioridade para a saúde pública e, nesse contexto, a prospecção de compostos bioativos provenientes de fontes naturais tem ganhado destaque,

especialmente devido à sua diversidade química e à possibilidade de atuação por múltiplos mecanismos, o que reduz a probabilidade de desenvolvimento de resistência (Raut & Karuppayil, 2014). Além disso, diferentemente dos antimicrobianos sintéticos tradicionais, que frequentemente possuem alvos específicos, muitos compostos naturais apresentam ação multifatorial, interferindo simultaneamente em diferentes estruturas e processos celulares dos microrganismos (Raut & Karuppayil, 2014).

Além disso, a necessidade de alternativas terapêuticas é intensificada pelo impacto econômico e social associado às infecções resistentes, que incluem aumento no tempo de internação, custos hospitalares elevados e maior taxa de mortalidade. Nesse cenário, abordagens inovadoras, como o uso combinado de compostos naturais com antibióticos convencionais, têm sido investigadas como estratégia para potencializar a eficácia terapêutica e reverter fenótipos de resistência (Williamson, 2001). Portanto, essa sinergia pode ocorrer por diferentes mecanismos, incluindo aumento da permeabilidade celular e inibição de sistemas de efluxo, permitindo maior ação dos fármacos (Santos *et al.*, 2025).

Outro aspecto relevante refere-se à busca por agentes com menor toxicidade e maior seletividade, uma vez que muitos antimicrobianos disponíveis apresentam efeitos adversos significativos. Compostos de origem vegetal, em especial aqueles utilizados tradicionalmente, tendem a apresentar melhor perfil de segurança, embora essa premissa deva ser confirmada por estudos toxicológicos rigorosos. Nesse sentido, a valorização do conhecimento etnobotânico tem contribuído significativamente para a identificação de espécies promissoras (Souza *et al.*, 2018). Dessa forma, a investigação de produtos naturais, especialmente aqueles derivados de plantas medicinais, configura-se como uma estratégia relevante e necessária no enfrentamento da resistência microbiana, contribuindo para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas mais eficazes e sustentáveis (Clardy; Walsh, 2004).

2.3 Extratos vegetais e óleos essenciais

Os extratos vegetais têm sido amplamente estudados como fontes de compostos bioativos com potencial aplicação terapêutica, especialmente no controle de microrganismos patogênicos. Esses extratos consistem em misturas complexas de metabólitos secundários, incluindo alcalóides, flavonoides, taninos e terpenos, os quais podem atuar isoladamente ou de forma sinérgica, potencializando seus efeitos biológicos (Souza *et al.*, 2018). A complexidade química desses sistemas representa uma vantagem significativa, uma vez que dificulta a adaptação dos microrganismos e reduz a probabilidade de desenvolvimento de

resistência (Williamson, 2001). A atividade antimicrobiana de extratos vegetais está frequentemente associada à capacidade desses compostos de interferir em estruturas celulares fundamentais, como membranas e paredes celulares, além de afetar processos metabólicos essenciais (Nazzaro *et al.*, 2013). Em muitos casos, os extratos demonstram eficácia contra uma ampla gama de microrganismos, incluindo bactérias, fungos e protozoários, o que amplia seu potencial de aplicação (Kim *et al.*, 2013). Além disso, há evidências de que esses extratos podem atuar na inibição da formação de biofilmes, estruturas altamente resistentes que representam um dos principais desafios no tratamento de infecções (Nazzaro *et al.*, 2013). Outro aspecto importante é o potencial dos extratos vegetais em atuar como moduladores da atividade de antibióticos, contribuindo para a reversão de mecanismos de resistência. Esse efeito sinérgico tem sido amplamente explorado como estratégia promissora no combate a microrganismos multirresistentes (Santos *et al.*, 2025).

Dentre estes, os óleos essenciais destacam-se por representar uma das classes mais estudadas de produtos naturais com atividade antimicrobiana, sendo caracterizados por sua composição complexa e elevada volatilidade. Constituídos majoritariamente por terpenos e compostos aromáticos, esses óleos apresentam uma ampla gama de atividades biológicas, incluindo propriedades antimicrobianas, antifúngicas, antioxidantes, antiparasitárias e inseticidas (Bocate *et al.*, 2021; Bakkali *et al.*, 2008). A atividade antimicrobiana dos óleos essenciais está associada principalmente à sua capacidade de interagir com a membrana celular dos microrganismos, promovendo alterações na permeabilidade e na integridade estrutural. Esse efeito resulta na perda de íons e metabólitos essenciais, levando à morte celular (Nazzaro *et al.*, 2013). Além disso, alguns componentes dos óleos essenciais podem interferir em processos enzimáticos e metabólicos, ampliando seu espectro de ação (Nazzaro *et al.*, 2013).

No contexto da resistência microbiana, os óleos essenciais apresentam uma vantagem importante devido à multiplicidade de seus mecanismos de ação. Essa característica dificulta o desenvolvimento de resistência por parte dos microrganismos, tornando esses compostos particularmente promissores como agentes terapêuticos alternativos (Nazzaro *et al.*, 2013). Ademais, estudos têm demonstrado que óleos essenciais podem atuar em sinergia com antibióticos, potencializando sua eficácia (Souza *et al.*, 2018; Santos *et al.*, 2025). Apesar do grande potencial, a aplicação dos óleos essenciais ainda enfrenta limitações relacionadas à estabilidade, volatilidade e padronização, o que tem impulsionado o desenvolvimento de tecnologias como encapsulação para melhorar sua eficácia e segurança (Santos *et al.*, 2025).

Algumas famílias botânicas são tradicionalmente usadas na extração de óleos essenciais. Pode-se citar como exemplos as famílias Lamiaceae, com espécies como lavanda e alecrim (Silva *et al.*, 2021; Nieto, 2017), Rutaceae, com laranja e limão (Othman *et al.* 2016), Asteraceae com a camomila (Abad *et al.*, 2013), e Myrtaceae, com o eucalipto e a pitanga (Da Silva *et al.*, 2024). Os óleos essenciais provenientes de espécies de Lamiaceae e Rutaceae costumam ser voltados para uso comercial, como em essências aromáticas, e também na aromaterapia para alívio do estresse e melhora do humor (Silva *et al.*, 2021; Nieto, 2017; Othman *et al.*, 2016). O óleo essencial da camomila também possui propriedades muito buscadas na aromaterapia, como relaxamento (Singh *et al.*, 2011). Os óleos de Myrtaceae, por outro lado, chamam a atenção da comunidade científica por possuírem efeitos fitoterápicos e de alívio de alguns sintomas, bem como por suas propriedades descongestionantes, antissépticas, antimicrobianas e antioxidantes, evidenciando-os como possibilidades promissoras na busca por terapias alternativas frente à resistência microbiana (Da Silva *et al.*, 2024; Souza *et al.*, 2018).

2.4 Myrtaceae

A família Myrtaceae constitui uma das famílias botânicas de maior diversidade em regiões tropicais, contendo aproximadamente 131 gêneros e quase 6000 espécies descritas, sendo particularmente abundante no Brasil e em áreas tropicais da América e Austrália (Al-Edany; Al-Saadi, 2012). No Brasil, essa família é rica em plantas endêmicas e apresenta elevada diversidade, sendo um dos principais componentes da flora nativa, especialmente na Mata Atlântica (Rigueira *et al.*, 2013; Murray-Smith *et al.*, 2009; Oliveira-Filho; Fontes, 2000).

Morfologicamente caracteriza-se por plantas geralmente arbóreas ou arbustivas, folhas simples, coriáceas, frequentemente glandulares e aromáticas. As glândulas secretoras de óleos essenciais podem ser visíveis como pontos translúcidos nas folhas. Esses óleos conferem aroma característico e desempenham um papel fundamental na defesa química das plantas, conferindo propriedades antimicrobianas e repelentes (Landrum; Kawasaki, 1997). Do ponto de vista fitoquímico, a família destaca-se pela produção de terpenos (monoterpenos e sesquiterpenos) e compostos fenólicos, muitos com atividade biológica significativa (Bakkali *et al.*, 2008).

Essa diversidade química justifica o interesse em estudos farmacológicos: os óleos essenciais de Myrtaceae frequentemente exibem ação antimicrobiana ampla, alcançando

bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos, bem como atividade antioxidante e citotóxica (Burt, 2004; Bakkali *et al.*, 2008). Em particular, a interação de terpenos com membranas microbianas e a modulação de vias metabólicas são apontadas como mecanismos de ação múltiplos e complementares (Burt, 2004; Nazzaro *et al.*, 2013). No entanto, a composição dos óleos varia conforme o gênero, espécie, ambiente e época de coleta e método de extração (Barra, 2009). Essa variabilidade exige que cada espécie seja investigada isoladamente para elucidar seu potencial.

A diversidade química observada nessa família tem motivado inúmeros estudos voltados à identificação de compostos bioativos, especialmente no contexto da busca por novos agentes antimicrobianos. Nesse sentido, o gênero *Eugenia* destaca-se como um dos mais promissores dentro da família.

2.5 O gênero *Eugenia*

Dentro das mirtáceas tropicais, o gênero *Eugenia* é o grupo mais rico, agrupando centenas de espécies, a maioria das quais ocorrem na América do Sul. No Brasil, estimam-se quase mil espécies, dezenas delas sendo nativas, distribuídas em diversos biomas. Essas espécies produzem em geral frutos carnudos (muitas vezes comestíveis, como pitanga, pitomba, etc.) e folhas aromáticas (Lucas; Bünger, 2015; Landrum; Kawasaki, 1997). Do ponto de vista fitoquímico, *Eugenia* é notória pela capacidade de sintetizar uma grande variedade de metabólitos secundários. Os óleos essenciais das espécies de *Eugenia* são tipicamente dominados por sesquiterpenos e monoterpenos, mas sua composição específica é altamente variável (Souza *et al.*, 2018; Victoria *et al.*, 2012; Dos Santos *et al.*, 2018).

Essa diversidade se reflete nas atividades biológicas relatadas. Estudos etnobotânicos indicam o uso tradicional de várias *Eugenia* no tratamento de infecções e inflamações, motivando pesquisas científicas (Souza *et al.*, 2018). Em revisões recentes, ressalta-se o potencial antimicrobiano e antioxidante dos constituintes desse gênero, atribuídos à ação sinérgica de seus terpenos e fenóis (Souza *et al.*, 2018; Raut; Karuppayil, 2014). Contudo, destaca-se a necessidade de melhor correlacionar a composição química específica de cada óleo com seu efeito biológico, dado o alto grau de variação intraespecífica e interpopulacional.

No âmbito farmacológico, o interesse recai em atividade antimicrobiana. Já foi demonstrado que óleos de *Eugenia* podem inibir o crescimento de bactérias e fungos patogênicos, muitas vezes por perturbar sua membrana plasmática (Burt, 2004; Nazzaro *et al.*,

2013; Nazzaro *et al.*, 2017). Além disso, compostos majoritários de *Eugenia* têm mostrado capacidade de potencializar antibióticos convencionais, revertendo fenótipos resistentes (Santos *et al.*, 2025). Embora o gênero como um todo seja promissor, as três espécies aqui em foco, *Eugenia azeda* Sobral, *Eugenia luschnathiana* (O.Berg) Klotzsch ex B.D.Jacks. e *Eugenia uniflora* L., foram escolhidas para o presente estudo por apresentar graus distintos de investigação, o que fornece um parâmetro de comparação literária e experimental entre as espécies, especialmente das menos estudadas (*E. azeda* e *E. luschnathiana*) com *E. uniflora*, amplamente pesquisada e testada.

2.5.1 *Eugenia azeda* Sobral

A espécie *Eugenia azeda* Sobral é uma espécie pouco conhecida de arbusto ou pequena árvore (Figura 1), nativa de algumas regiões de restinga ou florestas decíduais do Nordeste brasileiro e produz um fruto globoso e amarelo quando maduro (Figura 2), popularmente conhecido como “ubaia-azeda” e caracterizado pelo sabor ácido (Vieira *et al.*, 2020; Moreira, 2021).

Figura 1 - *Eugenia azeda* Sobral



Fonte: Helton José Tadeu Muniz - Colecionando Plantas

Figura 2 - Frutos de *Eugenia azeda* Sobral



Fonte: Helton José Tadeu Muniz - Colecionando Plantas

Estudos disponíveis referentes à espécie concentram-se em sua fenologia e nas características físico-químicas do fruto durante o amadurecimento (Vieira *et al.*, 2020; Moreira, 2021). No entanto, não há, até onde se sabe, trabalhos sobre a extração ou composição de óleo essencial dessa espécie, nem sobre suas atividades biológicas, o que ressalta o ineditismo de *E. azeda* e a relevância da extração e caracterização de seu óleo.

Assim, presume-se que *E. azeda*, à semelhança de outras *Eugenia*, possua óleos ricos em monoterpenos e sesquiterpenos, mas esse aspecto permanece incerto e constitui lacuna importante na literatura. A falta de dados fitoquímicos impede correlações com potenciais efeitos antimicrobianos. Dado que o ambiente de coleta e o estágio de desenvolvimento podem influenciar substancialmente o perfil químico, futuros estudos devem tender a focar na padronização de coletas e na análise de óleo essencial para explorar o valor farmacológico desta espécie tão pouco estudada (Vieira *et al.*, 2020; Souza *et al.*, 2018).

2.5.2 *Eugenia luschnathiana* (O.Berg) Klotzsch ex B.D.Jacks.

Em contraste com *Eugenia azeda*, *Eugenia luschnathiana* (O.Berg) Klotzsch, conhecida popularmente como “pitomba-da-bahia” ou “ubaia-da-bahia”, já recebeu alguma atenção fitoquímica. Espécie arbórea nativa do Centro-Sul da Bahia e regiões vizinhas, tem frutos laranja-amarelados globosos ou oblongos, e possuem sabor acidulado, sendo frequentemente utilizados em doces e sucos (Figuras 3 e 4). Pesquisas recentes apontam que extratos e óleos desta planta apresentam atividade antifúngica notável, especialmente contra leveduras do gênero *Candida*. Esse efeito foi associado a mecanismos de interrupção da parede celular e inibição de biofilme fúngico (Costa *et al.*, 2024).

Figura 3 - Árvore de *Eugenia luschnathiana* (O.Berg) Klotzsch ex B.D.Jacks.



Fonte: Fairchild Garden Explorer

Figura 4 - Frutos de *Eugenia luschnathiana*



Fonte: Helton José Tadeu Muniz - Colecionando Plantas

Em nível fitoquímico, foram identificados terpenos e triterpenos como constituintes principais do óleo essencial de *E. luschnathiana* (Costa *et al*, 2024). Tais compostos são frequentemente ligados a efeitos citotóxicos e antimicrobianos em Myrtaceae, o que justifica o interesse farmacológico (Raut; Karuppayil, 2014). Ainda assim, os dados disponíveis são parciais: as pesquisas até o momento se restringiram a poucos extratos, sem mapear variações sazonais ou geográficas. Assim, apesar do potencial observado, a *E. luschnathiana* carece de estudos integrados que confirmem seu uso tradicional e estabeleçam a segurança de seus compostos (Costa *et al*, 2024).

2.5.3 *Eugenia uniflora* L.

Por fim, *Eugenia uniflora* L., ou pitangueira, é a espécie de longe mais estudada. Amplamente cultivada no Brasil e conhecida na medicina popular, *E. uniflora* é uma espécie arbustiva ou arbórea, distribuída em todas as regiões do Brasil, com exceção do Norte (Figura 5). As folhas são avermelhadas quando jovens, e vão se tornando verde escuras ao longo do tempo (Figura 6). Seus frutos são bagas esféricas com 8 saliências, de cor vermelha intensa ou vinho quando maduro, e sabor ácido (Figura 7) (Costa *et al.*, 2009; Becker *et al.*, 2017).

Figura 5 - Arbusto de *Eugenia uniflora* L.



Fonte: Sites USP - Laboratório de Sistemática de Plantas

Figura 6 - Folhas jovens e flores de *Eugenia uniflora* L.



Fonte: Raul Cânovas - Jardim Cor

Figura 7 - Pitanga, fruto de *Eugenia uniflora* L.



Fonte: Sérgio Bordignon - Useful Tropical Plants

A pitangueira possui óleo essencial abundante nas folhas, comumente identificado em duas principais frações químicas: uma rica em curzereno (um sesquiterpeno) e outra em selinênio, além de outros compostos como mirceno e terpineol (Costa *et al.*, 2009; Becker *et al.*, 2017). Essa variabilidade química está associada a diferentes quimiotipos em diversas localidades, o que impõe desafios de padronização (Costa *et al.*, 2009).

Bioensaios confirmaram que o óleo de *E. uniflora* tem forte atividade antimicrobiana frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, incluindo cepas multirresistentes (Souza *et al.*, 2018); em muitos casos, seus componentes principais atuam sinergicamente com antibióticos, potencializando efeitos terapêuticos (Victoria *et al.*, 2012).

Apesar desse respaldo, permanece a necessidade de investigar detalhadamente a seletividade e os mecanismos moleculares. Ressalta-se também que fatores ambientais (sazonalidade, estresse abiótico) alteram o perfil do óleo de *E. uniflora*, influenciando sua eficácia biológica (Costa *et al.*, 2009). Desse modo, a espécie, embora bem caracterizada comparativamente, ainda exige refinamento de técnicas de extração e estudos de segurança para suportar possíveis aplicações farmacêuticas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar o potencial antimicrobiano de óleos essenciais de folhas de *Eugenia* spp. frente a cepas de bactérias e leveduras de importância clínica.

3.2 Objetivos Específicos

- Coletar as folhas das plantas *Eugenia azeda*, *Eugenia luschnathiana* e *Eugenia uniflora*;
- Extrair os óleos essenciais das folhas das plantas em estudo;
- Avaliar a atividade antifúngica dos óleos frente às cepas das leveduras *Candida parapsilosis* ATCC 22019 e *Candida albicans* resistente ao fluconazol (CARF);
- Avaliar a atividade antibacteriana dos óleos frente às cepas das bactérias *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P e *S. aureus* resistente à meticilina (SARM).

4 METODOLOGIA

4.1 Coleta de espécies vegetais e extração dos óleos essenciais das plantas

As duas espécies de plantas *Eugenia azeda* (ubaia azeda) e *Eugenia uniflora* (pitanga) foram coletadas no Campus do Pici, em Fortaleza - Ceará (coordenadas: 3°44'43.4"S 38°34'28.6"W para *E. azeda* e 3°44'45.0"S 38°34'24.2"W para *E. uniflora*), enquanto a espécie *Eugenia luschnathiana* (pitomba-da-bahia) foi coletada em Iguape, no município de Aquiraz, no mesmo estado (3°57'35.7"S 38°19'04.8"W), durante a quadra chuvosa de 2026, nos meses de fevereiro, março, abril e maio.

As amostras foram identificadas e armazenadas em freezer para a posterior obtenção dos óleos. Para a extração, foram pesadas 100 gramas das folhas que, em seguida, foram lavadas, maceradas e adicionadas, juntamente com água destilada, a um balão volumétrico com volume de 1 litro, e os óleos essenciais foram extraídos por meio de hidrodestilação em aparelho tipo Clevenger (Craveiro *et al.*, 1976) por 3 horas. Após a extração, as amostras de óleo essencial obtidas foram coletadas em eppendorfs de 1,5 ml, identificadas e armazenadas em freezer.

4.2 Ensaios de rendimento

Os rendimentos dos óleos essenciais testados foram determinados por método gravimétrico. Inicialmente, microtubos de 1,5 ml foram previamente tarados em balança analítica, registrando-se a massa individual de cada tubo vazio e, em seguida, os tubos foram preenchidos com as amostras de óleos extraídos e novamente pesados, obtendo-se a massa total. As amostras foram submetidas a centrifugação a 10.000 x g por 6 minutos, em temperatura controlada em 21 °C, visando a separação de fases. Após a centrifugação, os microtubos foram novamente pesados e a massa líquida referente à fração do óleo essencial foi calculada pela diferença entre a massa do tubo pós-centrifugação e a massa do tubo vazio.

Posteriormente, as frações de óleo essencial obtidas foram desidratadas com sulfato de sódio anidro (Na₂SO₄) na proporção de 0,2 g do sal para 1 ml de óleo essencial, para remoção da umidade residual, seguidas de nova centrifugação por 10 minutos. As amostras desidratadas foram então transferidas em conjunto para novos tubos previamente tarados, obtendo-se massas nos valores de 1,4160 g para *E. azeda* (EA), 2,3074 g para *E. uniflora* (EU), e 2,1322 g e 1,9905 g para os dois tubos de *E. luschnathiana* (EL₁ e EL₂). O cálculo do

rendimento percentual foi obtido por meio da divisão do valor da massa (g) do óleo desidratado pela massa do material vegetal, e multiplicando o resultado por 100. Seguindo essa lógica, os rendimentos percentuais foram de 1,41% para EA, 2,31% para EU, e 2,13% e 1,99% para EL₁ e EL₂, respectivamente. De forma empírica, cada tubo ficou com aproximadamente 1 ml de óleo essencial.

4.3 Teste de sensibilidade *in vitro* em leveduras

Para os ensaios com *Candida* spp., foram utilizadas duas cepas, sendo uma cepa controle (*Candida parapsilosis* ATCC 22019) e uma cepa clínica de *Candida albicans* resistente ao fluconazol (CARF), ambas pertencentes à micoteca do Laboratório de Bioprospecção de Moléculas Antimicrobianas (LABIMAN). As cepas foram previamente semeadas em ágar Sabouraud dextrose e incubadas a 35 °C por 24 h.

As amostras de *Eugenia uniflora*, *Eugenia luschnathiana* e *Eugenia azeda* (EU, EL e EA, respectivamente) foram solubilizadas em dimetilsulfóxido (DMSO) a 5%. A Concentração Inibitória (CI) foi determinada de modo a garantir que a concentração final de DMSO no ensaio não excedesse 2,5%.

A técnica de microdiluição em caldo foi realizada de acordo com o protocolo M27-A3 (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008), utilizando meio RPMI 1640 (pH 7,0 ± 0,1), tamponado com ácido morfolinopropanosulfônico (MOPS) a 0,165 M. As amostras foram testadas em concentrações variando de 20% a 0,04%.

Os inóculos foram preparados a partir de culturas de *Candida* spp. com 24 h de crescimento, por meio da obtenção de uma suspensão celular ajustada à turbidez correspondente a 0,5 da escala de McFarland. Em seguida, foram realizadas diluições seriadas em meio RPMI 1640, de modo a obter um inóculo final entre 0,5 e $2,5 \times 10^3$ UFC/mL.

As placas foram incubadas a 35 °C (± 2 °C) por 24 h, e a leitura dos resultados foi realizada por observação visual. A Concentração Inibitória (CI) foi definida como a menor concentração capaz de promover redução de 50% do crescimento microbiano em relação ao controle de crescimento, contendo apenas o meio de cultura e o inóculo padronizado (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008). Todos os ensaios foram realizados em triplicata, e os valores de CIM foram expressos como a média aritmética dos resultados obtidos.

4.4 Teste de sensibilidade *in vitro* em bactérias

Para os ensaios antimicrobianos foi utilizada uma cepa padrão de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P e uma cepa clínica de *S. aureus* resistente à meticilina (SARM). Ambas pertencem à bacterioteca do Laboratório de Bioprospecção de Moléculas Antimicrobianas (LABIMAN). As cepas foram semeadas em ágar Mueller-Hinton e incubadas a 35 °C por 24 h.

Assim como no teste fúngico, os óleos essenciais (EU, EL e EA) foram solubilizados em dimetilsulfóxido (DMSO) a 5%, e a Concentração Inibitória (CI) foi determinada assegurando que a concentração final de DMSO no ensaio não excedesse 2,5%.

A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi determinada pela técnica de microdiluição em caldo, conforme o protocolo M7-A10 (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2015). As amostras foram avaliadas em concentrações variando de 5% a 0,01%.

Os inóculos bacterianos foram preparados a partir de culturas com 24 h de crescimento em ágar Mueller-Hinton, sendo ajustados à turbidez correspondente a 0,5 da escala de McFarland. Em seguida, foram realizadas diluições em caldo Mueller-Hinton cation ajustado, de modo a obter um inóculo final de aproximadamente 1×10^5 UFC/mL.

As microplacas foram incubadas a 35 °C por 24 h. Após o período de incubação, a leitura foi realizada por observação visual, sendo a CIM definida como a menor concentração capaz de inibir completamente o crescimento bacteriano em comparação ao controle de crescimento, contendo apenas o meio de cultura e o inóculo padronizado (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2015). Devido à quantidade limitada de óleo essencial disponível, os ensaios foram realizados em duplicata, e os valores de CIM foram expressos como a média aritmética dos resultados obtidos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Testes de sensibilidade *in vitro* em levedura

Os óleos essenciais extraídos das folhas das espécies *Eugenia azeda*, *Eugenia luschnathiana* e *Eugenia uniflora* apresentaram atividade antifúngica frente a *Candida* spp. nas concentrações testadas neste trabalho, com valores de Concentração Inibitória (CI) predominantemente em torno de 1%, apontando seu potencial como agentes antifúngicos, como apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Avaliação do efeito antifúngico das amostras frente a isolados de *Candida* spp.

CI ₅₀ (%) ^a		
Cepas ^b Amostras	<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	CARF
<i>Eugenia uniflora</i>	0,47	0,63
<i>Eugenia luschnathiana</i>	1,35	1,25
<i>Eugenia azeda</i>	1,04	1,25

^a A CI foi definida como a menor concentração da substância que produziu 50% de redução do crescimento das células fúngicas após período de incubação.

^b Cepas de levedura da coleção.

Obs¹: As leituras foram realizadas por meio de identificação visual, e os resultados foram expressos como a média aritmética das triplicatas.

Obs²: A CI foi considerada a partir da concentração que o DMSO se encontrava menor que 2,5% no teste, não apresentando atividade antimicrobiana e, portanto, sem causar interferência. As faixas de concentrações consideradas para os compostos foram determinadas levando em conta a solubilidade das amostras, sendo necessário reduzi-las devido à concentração do DMSO.

Dentre os óleos essenciais analisados, todos apresentaram atividade antifúngica frente às cepas de *Candida* avaliadas, porém, *Eugenia uniflora* destacou-se por apresentar a melhor atividade contra as leveduras testadas, reduzindo o crescimento das células fúngicas planctônicas em 50%, mesmo em concentrações baixas. Esse resultado condiz com estudos realizados por diversos autores, incluindo os trabalhos realizados por Dos Santos *et al.* (2018) e Souza *et al.* (2024) contra cepas de *Candida* spp., incluindo as espécies testadas neste

trabalho. O efeito antifúngico apresentado por *E. uniflora* é altamente associado à presença de compostos como germacreno 5-7 e selina-1,3,7-trien-8-ona 4, (Victoria *et al.*, 2012; Costa *et al.*, 2009). Estudos realizados com óleos essenciais de outras espécies do gênero *Eugenia*, como *E. brasiliensis* Lam., *E. leitonii* D.Legran (Sardi *et al.*, 2017), *E. caryophyllata* (cravo-da-índia) (Chaieb *et al.*, 2007) e *E. dysenterica* (Mart.) DC. (Costa *et al.*, 2000) apresentaram resultados semelhantes em diferentes modelos experimentais, reforçando que a produção de moléculas com potencial biológico parece ser uma característica recorrente dentro do gênero *Eugenia*.

A ação observada corrobora a crescente literatura descrevendo o potencial antimicrobiano de óleos essenciais, com diversos estudos comprovando a atividade antifúngica de óleos diversos contra cepas de leveduras. Grande parte das espécies de plantas selecionadas para estudos já eram amplamente utilizadas na medicina popular, como, por exemplo, *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel (árvore-do-chá), *Coriandrum sativum* L. (coentro), *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (capim-limão), *Laurus nobilis* L. (loureiro) e *Myrtus communis* L. (murta-comum), que possuem atividade antifúngica e antibiofilme significativa contra diversas cepas de *Candida* spp. (Nazzaro *et al.*, 2017). Adicionalmente, estudos também comprovam que os óleos essenciais possuem atividade contra outros gêneros de fungos, como *Penicillium*, *Fusarium*, *Sclerotinia* e *Rhizoctonia*, como constatado na revisão bibliográfica feita por Said Omar e Kordali (2019). Nesses casos, compostos como timol, carvacrol, eugenol, terpinen-4-ol e citral são frequentemente apontados como responsáveis pela atividade biológica observada, sugerindo que metabólitos terpênicos e fenólicos desempenham papel central na ação antimicrobiana dos óleos essenciais.

Embora os mecanismos de ação desses compostos ainda não estejam completamente esclarecidos, a literatura indica que a atividade antifúngica está relacionada, principalmente, à capacidade de seus constituintes lipofílicos interagirem com a membrana plasmática das células fúngicas, promovendo alterações na permeabilidade da mesma, desorganização estrutural e extravasamento de componentes intracelulares essenciais para a manutenção da homeostase. Oliveira *et al.* (2007) atribuem a ação antifúngica do óleo de *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng (malvarisco) ao timol e carvacrol, compostos fenólicos majoritários da espécie. Esses compostos atuam se dissolvendo na membrana citoplasmática alinhando-se entre as cadeias de ácidos graxos, aumentando, assim, a permeabilidade passiva da membrana, podendo potencializar ou interferir na ação de antifúngicos que também possuem a membrana como alvo, como os antifúngicos azólicos (caracterizados pela inibição

da produção de ergosterol, um análogo fúngico do colesterol). Isso explica os padrões de sinergismo e antagonismos observados frequentemente na literatura acerca do potencial antifúngico de óleos essenciais e da interação.

Ademais, Nazzaro *et al.* (2017) corroboram esse mecanismo, afirmando que esses compostos interagem com o ergosterol, comprometendo o equilíbrio osmótico e metabólico da célula. Também foi observada a ação sinérgica do timol e do carvacrol com o fluconazol em *Candida albicans*, inibindo a supressão dos genes de bombas de efluxo CDR1 e MDR1 em 70 a 90%, dado de extrema relevância clínica frente à resistência azólica. Além disso, também foram observadas interações de outros compostos com a membrana plasmática fúngica: o anetol inibiu a quitina sintase, enzima responsável pela síntese da parede celular dos fungos, e o cinamaldeído inibiu a biossíntese da parede celular, bem como as ATPases, além de alterar a integridade da membrana. Ademais, no mesmo estudo, também foram explorados outros mecanismos de ação de óleos essenciais frente à atividade antifúngica. Óleos das espécies *Anethum graveolens* (endro), *Origanum compactum* (orégano-do-marrocos), *Artemisia herba alba* (losna-branca) e *Cinnamomum camphora* (cânfora) causam o aumento de mutações mitocondriais em *Saccharomyces cerevisiae*, ação atribuída aos terpenoides, que podem reduzir o conteúdo mitocondrial, alterando a geração de energia e os níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS) (Nazzaro *et al.*, 2017). O timol também demonstrou atividade fungicida mediada pela indução de estresse oxidativo em *Aspergillus flavus*, por meio do aumento da produção de ROS, sugerindo uma potencial aplicação tanto no tratamento da aspergilose quanto no controle de fungos de importância agrícola. Por fim, o eugenol e o timol demonstraram capacidade de inibição da H⁺-ATPase da membrana plasmática fúngica, promovendo acidificação intracelular e, conseqüentemente, morte celular (Nazzaro *et al.*, 2017). Em conjunto, esses dados evidenciam a atuação versátil dos óleos essenciais e seus mecanismos de ação, o que pode contribuir para sua eficácia antifúngica e reduzir a probabilidade de desenvolvimento de resistência pelos microrganismos-alvo (Nazzaro *et al.*, 2017).

5.2 Testes de sensibilidade *in vitro* em bactérias

Os óleos essenciais extraídos das folhas das espécies *Eugenia azeda*, *Eugenia luschnathiana* e *Eugenia uniflora* apresentaram atividade antibacteriana frente aos isolados de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (SARM), com valores de CIM $\leq$ 1,88%, conforme apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Avaliação do efeito antibacteriano das amostras frente a isolados de *S. aureus*.

CIM ₁₀₀ (%) ^a		
Cepas ^b Substâncias	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538P	SARM
<i>Eugenia uniflora</i>	1,88	1,88
<i>Eugenia luschnathiana</i>	0,10	0,02
<i>Eugenia azeda</i>	1,29	0,70

^a A CIM foi definida como a menor concentração da substância que produziu 100% de redução do crescimento das células bacterianas após 24 h de incubação.

^b Cepas de bactéria da coleção.

Obs¹: As leituras foram realizadas por meio de identificação visual, e os resultados foram expressos como a média aritmética das duplicatas.

Obs²: A CIM foi considerada a partir da concentração que o DMSO se encontrava menor que 2,5% no teste, não apresentando atividade antimicrobiana e, portanto, sem causar interferência. As faixas de concentrações consideradas para os compostos foram determinadas levando em conta a solubilidade das amostras, sendo necessário reduzi-las devido à concentração do DMSO.

Dentre as amostras, *Eugenia luschnathiana* destacou-se por apresentar a maior atividade antibacteriana frente às cepas testadas, promovendo a inibição de 100% do crescimento bacteriano mesmo em concentrações reduzidas. Esse resultado é particularmente relevante e promissor, considerando a escassez de estudos disponíveis na literatura acerca do potencial antimicrobiano dessa espécie. De modo geral, todos os óleos essenciais avaliados demonstraram atividade expressiva contra espécies do gênero *Staphylococcus*. De maneira semelhante aos resultados observados nos ensaios de atividade antifúngica, esses achados são corroborados por estudos prévios que descrevem a atividade bactericida de óleos essenciais de outras espécies de *Eugenia* frente a cepas do gênero *Staphylococcus*.

Nesse contexto, Costa *et al.* (2022) demonstraram que o óleo essencial de *Eugenia stipitata* McVaugh, popularmente conhecida como araquá-boi, foi capaz de inibir o crescimento de *Staphylococcus aureus* tanto *in vitro* quanto *in vivo*, incluindo cepas multirresistentes. Além disso, o óleo apresentou efeito potencializador quando associado a antibióticos convencionais, promovendo alterações na integridade da membrana celular bacteriana por

meio do extravasamento progressivo e dose-dependente de íons K^+ , ácidos nucleicos e proteínas. De forma complementar, Da Silva *et al.* (2024) avaliaram os óleos essenciais de *E. brejoensis*, *E. pohliana*, *E. gracilima* e *E. stictopetala* contra cepas de *S. aureus* associadas à mastite bovina. Os autores observaram atividade antibacteriana e antibiofilme para todas as espécies avaliadas, com destaque para *E. brejoensis* e *E. pohliana*, que apresentaram os menores valores de CIM. Adicionalmente, os óleos de *E. pohliana* e *E. stictopetala* exibiram sinergismo quando combinados à oxacilina, sendo capazes de promover a reversão funcional de uma cepa de SARM, evidenciando seu potencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas alternativas no tratamento da mastite bovina.

Corroborando esses resultados, Diniz *et al.* (2022) investigaram o óleo essencial de *E. brejoensis* em feridas cutâneas inoculadas com *Staphylococcus aureus* em modelos murinos, confirmando sua atividade antimicrobiana por meio da redução significativa da carga bacteriana. Além disso, foi observada atividade anti-inflamatória, caracterizada pela diminuição dos níveis das citocinas IL-6, IL-17A, TNF- α e VEGF, e do óxido nítrico (NO), resultando na aceleração do processo de cicatrização das feridas. Os autores atribuíram parte desse efeito ao β -cariofileno, composto majoritário do óleo essencial da espécie, sugerindo ainda que a redução da carga bacteriana contribui indiretamente para a modulação da resposta inflamatória. Em conjunto, esses dados demonstram que espécies do gênero *Eugenia* apresentam atividade bactericida consistente em diferentes modelos experimentais, assim como observado pela atividade fungicida. Adicionalmente, a atividade bactericida de óleos essenciais provenientes de outros gêneros vegetais também tem sido amplamente relatada frente a bactérias do gênero *Staphylococcus*. Evidências consistentes foram descritas para os óleos essenciais de gengibre (*Zingiber officinale* Rosc.) (Wang *et al.*, 2020), canela (*Cinnamomum* spp.) (Zhang *et al.*, 2016) e lavanda (*Lavandula* spp.) (Truong & Mudgil, 2023).

No estudo conduzido por Wang *et al.* (2020), o óleo essencial de gengibre foi avaliado frente à *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, apresentando atividade antibacteriana significativa contra ambas as espécies, com maior eficácia para *S. aureus*. Os autores atribuíram essa diferença à presença de lipopolissacarídeos na membrana externa de *E. coli*, característica típica de bactérias Gram-negativas que dificulta a penetração de compostos hidrofóbicos. O principal mecanismo de ação identificado foi a desestruturação da membrana celular, resultando no extravasamento de macromoléculas e na inibição do metabolismo energético e na síntese de DNA, efeitos posteriormente confirmados por análises transcriptômicas. Resultados semelhantes foram observados por Zhang *et al.* (2016), que

investigaram a atividade do óleo essencial de canela (*Cinnamomum verum*) contra *E. coli* e *S. aureus*. Assim como observado por Wang *et al.* (2020), *S. aureus* apresentou maior sensibilidade ao tratamento. Os autores concluíram que o principal mecanismo de ação dos óleos envolveu alterações estruturais da membrana celular bacteriana, promovendo o extravasamento de ácidos nucleicos e proteínas e culminando na morte celular. Por sua vez, Truong e Mudgil (2023) avaliaram diferentes variedades de lavanda frente a cepas de *S. aureus* resistente à meticilina (SARM) e sensível à meticilina (SASM). Embora a atividade antibacteriana dos óleos essenciais utilizados isoladamente tenha se mostrado variável e, em alguns casos, inconsistente, os autores observaram um efeito sinérgico expressivo quando esses óleos foram combinados com antibióticos convencionais, especialmente gentamicina e penicilina, bem como outros agentes antimicrobianos.

De forma mais abrangente, a revisão bibliográfica realizada por Nazzaro *et al.* (2013) sobre a atividade antibacteriana de óleos essenciais frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, identificou o timol e o carvacrol como os compostos mais estudados e com maior potencial antimicrobiano, além do eugenol, cinamaldeído e linalol. Conforme discutido anteriormente, bactérias Gram-negativas tendem a apresentar menor suscetibilidade aos óleos essenciais em razão da presença de lipopolissacarídeos na sua membrana externa, que atua como uma barreira adicional à difusão de moléculas hidrofóbicas. Ainda assim, compostos como carvacrol e eugenol demonstraram capacidade de promover a desorganização dessa estrutura, favorecendo sua ação antimicrobiana. Segundo os autores, a membrana celular constitui o principal alvo dos óleos essenciais. Devido à sua natureza hidrofóbica, esses compostos são capazes de se inserir na bicamada lipídica, aumentando sua permeabilidade e promovendo o vazamento de íons (como K^+ e H^+) e ATP. Como consequência, ocorre a coagulação do conteúdo citoplasmático e comprometimento do potencial de membrana (Costa *et al.*, 2022; Nazzaro *et al.*, 2013). Outros mecanismos descritos incluem alterações na composição de ácidos graxos da membrana, tanto saturados quanto insaturados, atribuídas principalmente aos compostos timol, carvacrol e eugenol; desregulação da homeostase energética intracelular, por meio da inibição da ATPase de membrana; e interferência em proteínas essenciais ao metabolismo e à divisão celular. Entre esses alvos, destaca-se a proteína a FtsZ, responsável pela divisão celular bacteriana, cuja atividade pode ser inibida pelo cinamaldeído. Da mesma forma, o timol é capaz de afetar proteínas relacionadas ao metabolismo energético, proteínas de membrana e chaperonas bacterianas (Nazzaro *et al.*, 2013).

Além disso, diversos óleos essenciais, incluindo aqueles obtidos de lavanda (*Lavandula* spp.), cravo-da-índia (*Eugenia caryophyllata*), alecrim (*Salvia rosmarinus*) e gerânio (*Pelargonium* spp.), apresentaram capacidade de interferir no sistema de *quorum sensing*, mecanismo de comunicação celular bacteriana mediado por moléculas autoindutoras. A inibição desse sistema resulta na redução da formação de biofilmes, da virulência bacteriana e da atividade proteolítica. Dessa forma, a diversidade de mecanismos de ação dos óleos essenciais, aliada à sua capacidade de interferir no *quorum sensing*, reforça seu potencial como fonte de novos biocidas de amplo espectro, especialmente diante do cenário de crescente resistência microbiana frente aos antibióticos convencionais (Nazzaro *et al.*, 2013).

6 CONCLUSÃO

Por meio do presente trabalho, foi possível concluir que os óleos essenciais das espécies *Eugenia azeda*, *Eugenia luschnathiana* e *Eugenia uniflora* apresentaram atividade antifúngica frente às cepas *Candida parapsilosis* ATCC 22019 e *Candida albicans* resistente ao fluconazol (CARF) nas concentrações testadas. Vale ressaltar que, dentre os óleos essenciais analisados, o de *Eugenia uniflora* destacou-se por apresentar a melhor atividade contra as leveduras testadas, reduzindo à metade o crescimento das células fúngicas planctônicas em baixas concentrações.

Quanto aos testes frente aos isolados de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (SARM), os óleos essenciais das espécies do gênero *Eugenia* também apresentaram atividade antibacteriana. Dentre as amostras, *Eugenia luschnathiana* apresentou a maior atividade frente às cepas testadas, promovendo a inibição de 100% do crescimento bacteriano mesmo em concentrações muito reduzidas.

Esses resultados são relevantes e promissores, considerando a escassez de estudos disponíveis na literatura acerca do potencial antimicrobiano de algumas espécies do gênero *Eugenia*, especialmente *Eugenia azeda* e *Eugenia luschnathiana*. Destaca-se também a necessidade de novos ensaios para avaliação do potencial antibiofilme dos óleos, além da investigação dos possíveis mecanismos de ação dos mesmos.

REFERÊNCIAS

- ABAD, M. J.; BEDOYA, L. M.; BERMEJO, P. Essential Oils from the Asteraceae Family Active against Multidrug-Resistant Bacteria. **Elsevier eBooks**, p. 205–221, 1 jan. 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/chapter/edited-volume/abs/pii/B9780123985392000148>. Acesso em: 04 jun. 2026.
- ABUSHAHEEN, M. A. *et al.* Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. **Disease-a-Month**, v. 66, n. 6, p. 100971, jun. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001150292030033X>. Acesso em: 03 jun. 2026.
- AL-EDANY, Taha Y.; AL-SAAD, Sahar A. A. Malik. Taxonomic significance of anatomical characters in some species of the family Myrtaceae. **American Journal of Plant Sciences**, v. 3, n. 5, p. 572–581, 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Sahar-Al-Saadi/publication/266587543_Taxonomic_Significance_of_Anatomical_Characters_in_Some_Species_of_the_Family_Myrtaceae/links/57d093bf08ae601b39a060d6/Taxonomic-Significance-of-Anatomical-Characters-in-Some-Species-of-the-Family-Myrtaceae.pdf. Acesso em: 06 jun. 2026.
- BAKKALI, F. *et al.* Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446–475, fev. 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691507004541>. Acesso em: 26 mai. 2026.
- BARRA, A. Factors Affecting Chemical Variability of Essential Oils: A Review of Recent Developments. **Natural Product Communications**, v. 4, n. 8, p. 1934578X0900400, ago. 2009. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1934578X0900400827>. Acesso em: 06 jun. 2026.
- BECKER, N. A. *et al.* Biological Properties of Eugenia Uniflora L. Essential Oil: Chemical Composition and Antimicrobial Activity. **Vittale - Revista de Ciências da Saúde**, v. 29, n. 1, p. 22–30, 10 jul. 2017. Disponível em: <https://periodicos.furg.br/vittale/article/view/6267>. Acesso em: 26 mai. 2026.
- BOCATE, K. P.; EVANGELISTA, A. G.; LUCIANO, F. B. Garlic essential oil as an antifungal and anti-mycotoxin agent in stored corn. **LWT**, v. 147, p. 111600–111600, 28 abr. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643821007532>. Acesso em: 03 jun. 2026.
- BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods — a review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 94, n. 3, p. 223–253, ago. 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168160504001680>. Acesso em: 26 mai. 2026.
- CÂNOVAS, Raul. **Jardim Cor**. Eugenia uniflora. Disponível em: <http://jardimcor.com/catalogo-de-especies/eugenia-uniflora/>. Acesso em: 09 jun. 2026.

CHAIIEB, K. *et al.* Antioxidant properties of the essential oil of *Eugenia caryophyllata* and its antifungal activity against a large number of clinical *Candida* species. **Mycoses**, v. 50, n. 5, p. 403–406, 1 set. 2007. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1439-0507.2007.01391.x>. Acesso em: 06 jun. 2026.

CLARDY, J.; WALSH, C. Lessons from natural molecules. **Nature**, v. 432, n. 7019, p. 829–837, dez. 2004. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature03194>. Acesso em: 06 jun. 2026.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; approved standard M27-A3. 3. ed. Wayne, PA, 2008. Disponível em: <https://clsi.org/shop/standards/m27/>.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Reference method for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard M07-A10. 10. ed. Wayne, PA, 2015. Disponível em: <https://clsi.org/shop/standards/m07/>.

COSTA, D. P. *et al.* Seasonal variability of essential oils of *Eugenia uniflora* leaves. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 20, n. 7, p. 1287–1293, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbchs/a/CBD9p6wDsgsXQDWwC7YRrZN/?lang=en>. Acesso em: 26 mai. 2026.

COSTA, P. C. Q. G. D. *et al.* Bioactive potential of *Eugenia luschnathiana* essential oil and extract: antifungal activity against *Candida* species isolated from oncological patients. **Brazilian Journal of Biology**, v. 84, 1 jan. 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjb/a/LtGfxGMTMH73jm78x6DZBZb/?lang=en>. Acesso em: 26 mai. 2026.

COSTA, T. R. *et al.* Antifungal activity of volatile constituents of *Eugenia dysenterica* leaf oil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 72, n. 1-2, p. 111–117, set. 2000. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874100002142>. Acesso em: 06 jun. 2026.

COSTA, W. K. *et al.* Antibacterial mechanism of *Eugenia stipitata* McVaugh essential oil and synergistic effect against *Staphylococcus aureus*. **South African Journal of Botany**, v. 147, p. 724–730, jul. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254629922000989>. Acesso em: 12 jun. 2026.

CRAVEIRO, A. A.; MATOS, A.; DE, W. A simple and inexpensive steam generator for essential oils extraction. **Journal of Chemical Education**, v. 53, n. 10, p. 652–652, 1 out. 1976. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ed053p652>. Acesso em: 02 jun. 2026.

DA SILVA, A. T. *et al.* Essential oils of *Eugenia* spp. (Myrtaceae) show in vitro antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* isolates from bovine mastitis. **Brazilian Journal of Microbiology**: [publication of the Brazilian Society for Microbiology], v. 55, n. 4, p. 3081–3096, dez. 2024. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s42770-024-01489-6>. Acesso em: 03 jun. 2026.

DINIZ, R. M. *et al.* Antimicrobial and anti-inflammatory effects of *Eugenia brejoensis* essential oil in mice wounds infected by *Staphylococcus aureus*. **Frontiers in pharmacology**, v. 13, p. 999131, Summer 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2022.999131/full>. Acesso em: 03 jun. 2026.

DOS SANTOS, J. F. S. *et al.* Chemical composition, antifungal activity and potential anti-virulence evaluation of the *Eugenia uniflora* essential oil against *Candida* spp. **Food Chemistry**, v. 261, p. 233–239, set. 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814618306290>. Acesso em: 05 jun. 2026.

FAIRCHILD TROPICAL BOTANIC GARDEN. *Eugenia azeda*. **Garden Explorer**. Disponível em: <https://fairchild.gardenexplorer.org/taxon-1670.aspx>. Acesso em: 09 jun. 2026.

FERN, Ken. **Useful Tropical Plants**. *Eugenia uniflora*. Disponível em: <https://tropical.theferns.info/viewtropical.php?id=Eugenia+uniflora>. Acesso em: 09 jun. 2026.

HUTCHINGS, M. I.; TRUMAN, A. W.; WILKINSON, B. Antibiotics: Past, Present and Future. **Current Opinion in Microbiology**, v. 51, n. 1, p. 72–80, out. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369527419300190>. Acesso em: 03 jun. 2026.

KIM, S.-J.; CHO, A. R.; HAN, J. Antioxidant and antimicrobial activities of leafy green vegetable extracts and their applications to meat product preservation. **Food Control**, v. 29, n. 1, p. 112–120, jan. 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956713512002940>. Acesso em: 06 jun. 2026.

LANDRUM, L. R.; KAWASAKI, M. L. The Genera of Myrtaceae in Brazil: An Illustrated Synoptic Treatment and Identification Keys. **Brittonia**, v. 49, n. 4, p. 508, out. 1997. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.2307/2807742>. Acesso em: 06 jun. 2026.

LUCAS, E. J.; BÜNGER, M. O. Myrtaceae in the Atlantic forest: their role as a “model” group. **Biodiversity and Conservation**, v. 24, n. 9, p. 2165–2180, 29 ago. 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10531-015-0992-7>. Acesso em: 07 jun. 2026.

MADIGAN, M. T.; AL, E. **Microbiologia de Brock**. 14. ed. Porto Alegre (Rs): Artmed, 2016. Disponível em: [https://books.google.com.br/books?hl=en&lr=&id=fk_WCwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=MADIGAN,+M.+T.+%3B+AL,+E.+Microbiologia+de+Brock.+14.+ed.+Porto+Alegre+\(Rs\):+Artmed,+2016.&ots=hqyntdARee&sig=i2N_RO6HbYjbn0bdyyp78VUcaxI&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=en&lr=&id=fk_WCwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=MADIGAN,+M.+T.+%3B+AL,+E.+Microbiologia+de+Brock.+14.+ed.+Porto+Alegre+(Rs):+Artmed,+2016.&ots=hqyntdARee&sig=i2N_RO6HbYjbn0bdyyp78VUcaxI&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false).

MOREIRA, Vítor de Paiva. **Fenologia de ubaia-azeda (*Eugenia azeda* Sobral, Myrtaceae)**. 2021. 43 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Florestal) — Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Macaíba, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/server/api/core/bitstreams/9aa9eab7-2aa3-4c8a-b05c-f912d52bc217>

[/content](#). Acesso em: 26 mai. 2026.

MORENO-GARCÍA, E. et al. Bacterial co-infection at hospital admission in patients with COVID-19. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 118, p. 197–202, maio 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971222001436>. Acesso em: 03 jun. 2026.

MORRISON, Lindsay; ZEMBOWER, Teresa R. Antimicrobial resistance. **Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America, Philadelphia**, v. 30, n. 4, p. 619–635, 2020. Disponível em: [https://www.giendoc.theclinics.com/article/S1052-5157\(20\)30065-9/fulltext](https://www.giendoc.theclinics.com/article/S1052-5157(20)30065-9/fulltext). Acesso em: 03 jun. 2026.

MUNIZ, Helton José Tadeu. Eugenia luschnathiana. **Colecionando Frutas**. Disponível em: <https://www.colecionandofrutas.com.br/eugenialuschna.htm>. Acesso em: 09 jun. 2026.

MUNIZ, Helton José Tadeu. Ubaia-azedo (Eugenia azeda). **Colecionando Frutas**. Disponível em: <https://www.colecionandofrutas.com.br/eugeniaazedo.htm>. Acesso em: 09 jun. 2026.

MURRAY-SMITH, C. et al. Plant Diversity Hotspots in the Atlantic Coastal Forests of Brazil. **Conservation Biology**, v. 23, n. 1, p. 151–163, fev. 2009. Disponível em: <https://conbio.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1523-1739.2008.01075.x>. Acesso em: 07 jun. 2026.

NAZZARO, F. et al. Effect of Essential Oils on Pathogenic Bacteria. **Pharmaceuticals**, v. 6, n. 12, p. 1451–1474, 25 nov. 2013. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1424-8247/6/12/1451Nov>. Acesso em: 26 mai. 2026.

NAZZARO, F. et al. Essential Oils and Antifungal Activity. **Pharmaceuticals**, v. 10, n. 4, p. 86, 2 nov. 2017. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1424-8247/10/4/86>. Acesso em: 26 mai. 2026.

NIETO, G. Biological Activities of Three Essential Oils of the Lamiaceae Family. **Medicines**, v. 4, n. 3, p. 63, 23 ago. 2017. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2305-6320/4/3/63>. Acesso em: 04 jun. 2026.

OLIVEIRA-FILHO, A. T.; FONTES, M. A. L. Patterns of Floristic Differentiation among Atlantic Forests in Southeastern Brazil and the Influence of Climate. **Biotropica**, v. 32, n. 4b, p. 793–810, 1 dez. 2000. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1744-7429.2000.tb00619.x>. Acesso em: 07 jun. 2026.

OLIVEIRA, R. DE A. G. DE et al. Interference of Plectranthus amboinicus (Lour.) Spreng essential oil on the anti-Candida activity of some clinically used antifungals. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 2, p. 186–190, jun. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/stLVkDFRMRXd6F9gXy4q9ms/?lang=en>. Acesso em: 26 mai. 2026.

OTHMAN, S. M.; HASSAN, M.; NAHAR, L.; BASAR, N.; JAMIL, S.; SARKER, S. Essential Oils from the Malaysian Citrus (Rutaceae) Medicinal Plants. **Medicines**, v. 3, n. 2, p. 13, 3 jun. 2016. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2305-6320/3/2/13>. Acesso em: 04

jun. 2026.

RAUT, Jyoti S.; KARUPPAYIL, S. Mohan. A status review on the medicinal properties of essential oils. **Industrial Crops and Products**, Amsterdam, v. 62, p. 250–264, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669014005196>. Acesso em: 03 jun. 2026.

RIGUEIRA, D. M. G.; DA ROCHA, P. L. B.; MARIANO-NETO, E. Forest cover, extinction thresholds and time lags in woody plants (Myrtaceae) in the Brazilian Atlantic Forest: resources for conservation. **Biodiversity and Conservation**, v. 22, n. 13-14, p. 3141–3163, 19 out. 2013. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10531-013-0575-4>. Acesso em: 07 jun. 2026.

SAID OMAR, Mohamed; KORDALI, Şaban. Review of essential oils as anti-fungal agents for plant fungal diseases. **Ziraat Fakültesi Dergisi**, v. 14, n. 2, p. 294-301, 2019. Disponível em: <https://dergipark.org.tr/en/pub/sduzfd/article/542012>. Acesso em: 06 jun. 2026.

SANTOS, R. D. D. *et al.* Chemical Characterization and Antimicrobial Activity of Essential Oils and Nanoemulsions of *Eugenia uniflora* and *Psidium guajava*. **Antibiotics**, v. 14, n. 1, p. 93, 14 jan. 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-6382/14/1/93>. Acesso em: 26 mai. 2026.

SARDI, J. DE C. O. *et al.* Unexplored endemic fruit species from Brazil: Antibiofilm properties, insights into mode of action, and systemic toxicity of four *Eugenia* spp. **Microbial Pathogenesis**, v. 105, p. 280–287, abr. 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882401016304855>. Acesso em: 06 jun. 2026.

SOUZA, A. D. *et al.* Traditional Uses, Phytochemistry, and Antimicrobial Activities of *Eugenia* Species – A Review. **Planta Medica**, v. 84, n. 17, p. 1232–1248, 17 jul. 2018. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-0656-7262>. Acesso em: 26 mai. 2026.

SOUZA, L. B. F. C. *et al.* Mechanism of action and synergistic effect of *Eugenia uniflora* extract in *Candida* spp. **PLOS ONE**, v. 19, n. 8, p. e0303878, 13 ago. 2024. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0303878>. Acesso em: 05 jun. 2026.

SILVA, L. R. R. DA. *et al.* Lamiaceae Essential Oils, Phytochemical Profile, Antioxidant, and Biological Activities. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2021, p. 1–18, 14 dez. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2021/6748052>. Acesso em: 04 jun. 2026.

SINGH, O.; KHANAM, Z.; MISRA, N.; SRIVASTAVA, M. K. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. **Pharmacognosy Reviews**, v. 5, n. 9, p. 82, 2011. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3210003/>. Acesso em: 03 jun. 2026.

TANG, K. W. K.; MILLAR, B. C.; MOORE, J. E. Antimicrobial Resistance (AMR). **British Journal of Biomedical Science**, v. 80, n. 11387, p. 11387, 28 jun. 2023. Disponível em:

<https://www.frontierspartnerships.org/journals/british-journal-of-biomedical-science/articles/10.3389/bjbs.2023.11387/full>. Acesso em: 26 mai. 2026.

TRUONG, S.; MUDGIL, P. The antibacterial effectiveness of lavender essential oil against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a systematic review. **Frontiers in Pharmacology**, v. 14, p. 1306003, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2023.1306003/full>. Acesso em: 03 jun. 2026.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Jardim da Botânica USP Ribeirão Preto**. Pitangueira (Eugenia uniflora). Disponível em: <https://sites.usp.br/jardimdabotanicausprp/pitangueira-eugenia-uniflora/>. Acesso em: 09 jun. 2026.

VANDEPUTTE, P.; FERRARI, S.; COSTE, A. T. Antifungal Resistance and New Strategies to Control Fungal Infections. **International Journal of Microbiology**, v. 2012, p. 1–26, 2012. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2012/713687>. Acesso em: 02 jun. 2026.

VICTORIA, F. N. *et al.* Essential oil of the leaves of *Eugenia uniflora* L.: Antioxidant and antimicrobial properties. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, n. 8, p. 2668–2674, ago. 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027869151200333X>. Acesso em: 26 mai. 2026.

VIEIRA, M. I. C. *et al.* Variações Físicas Durante o Crescimento dos Frutos da Ubaia-Azeda. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 61042–61051, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Valeria-Sampaio/publication/344344240_VARIACOES_FISICAS_DURANTE_O_CRESCIMENTO_DOS_FRUTOS_DA_UBAIA-AZEDA/links/5f6a45f392851c14bc8e1e99/VARIACOES-FISICAS-DURANTE-O-CRESCIMENTO-DOS-FRUTOS-DA-UBAIA-AZEDA.pdf. Acesso em: 26 mai. 2026.

WANG, X. *et al.* Antibacterial Activity and Mechanism of Ginger Essential Oil against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. **Molecules**, v. 25, n. 17, p. 3955, 30 ago. 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/17/3955>. Acesso em: 03 jun. 2026.

WILLIAMSON, E. Synergy and other interactions in phytomedicines. **Phytomedicine**, v. 8, n. 5, p. 401–409, 2001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711304700586>. Acesso em: 06 jun. 2026.

ZHANG, Y.; LIU, X.; WANG, Y.; JIANG, P.; QUEK, S. Y. Antibacterial activity and mechanism of cinnamon essential oil against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. **Food Control**, v. 59, p. 282–289, 2016. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956713515300219?casa_token=zB7Hqg5WVH0AAAAA:g2HNb1bqND5oKyyfkBLaieaGZbsjLN9tOA6Tcre6jtImYji2XXjjH2MucWryybxOwD23X7h-whA. Acesso em: 06 jun. 2026.