

## Avaliação da atividade antibacteriana do monoterpeno (r)-(+)-citronelal contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*

Raquel Vieira Bezerra<sup>1a</sup>, Daniele de Souza Siqueira<sup>2b</sup>, Millena de Souza Alves<sup>3c\*</sup>, Aleson Pereira Sousa<sup>4d</sup>, Heloisa Mara Batista Fernandes de Oliveira<sup>5e</sup>, Abrahão Alves de Oliveira Filho<sup>2f</sup>

<sup>1</sup> Residente em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Hospital Universitário Lauro Wanderley, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Brasil.

<sup>3</sup> Programa de Pósgraduação em Ciência e Saúde Animal, Centro de Saúde e tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Brasil.

<sup>4</sup> Programa de Pósgraduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica de Medicamentos, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil.

<sup>5</sup> Hospital Universitário Ana Bezerra, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 59200-000 Santa Cruz – RN, Brasil.

Correios eletrônicos:

<sup>a</sup> raquelvieir62@gmail.com

<sup>b</sup> danielodont13@gmail.com

<sup>c</sup> millenaasouzaa@gmail.com

<sup>d</sup> aleson\_155@hotmail.com

<sup>e</sup> Heloisambf@gmail.com

<sup>f</sup> Abrahao.alves@professor.ufcg.edu.br

\*autora correspondente

Recebido: 9 de outubro de 2021

Revisado: 5 de novembro de 2021

Aceto: 11 de novembro de 2021

### RESUMO

**Introdução:** os monoterpenos, que são os principais constituintes da maioria dos óleos essenciais, compreendem uma série ampla de substâncias naturais e/ou sintéticas que já apresentaram diversas atividades biológicas. **Objetivo:** o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana do monoterpeno (R)-(+)-citro-

nelal contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. **Metodologia:** utilizou-se a técnica de diluição seriada para a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e também realizou-se a determinação da concentração bactericida mínima (CBM) do (R)-(+)-citronelal. **Resultados:** os resultados obtidos para o monoterpeno testado foi de CIM igual à 512 µg/mL, apresentando assim um efeito antibacteriano forte e CBM variação de 512 a 1024 µg/mL, sendo assim considerado bactericida. **Conclusão:** conclui-se que o monoterpeno (R)-(+)-citronelal devido ao seu potencial antimicrobiano pode ser considerado muito importante para o tratamento de várias enfermidades causadas pela *Pseudomonas aeruginosa*.

**Palavras-chave:** Terpeno, fitoterapia, atividade antibacteriana.

## SUMMARY

### Evaluation of the antibacterial activity of monoterpene (r)-(+)-citronellal against *Pseudomonas aeruginosa* strains

**Introduction:** Monoterpenes, which are the main constituents of most essential oils, comprise a wide range of natural and/or synthetic substances that have already exhibited diverse biological activities. **Objective:** The present study aimed to evaluate the antibacterial activity of monoterpene (R)-(+)-citronellal against *Pseudomonas aeruginosa* strains. **Methodology:** The serial dilution technique was used to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and the Minimal Bactericidal Concentration (CBM) of (R)-(+)-citronellal was also determined. **Results:** The results obtained for the tested monoterpene were MIC<sub>50</sub> equal to 512 µg/mL, thus presenting a strong antibacterial effect and CBM ranging from 512 to 1024 µg/mL, thus being considered bactericidal. **Conclusion:** Thus, it is concluded that the monoterpene (R)-(+)-citronellal, due to its antimicrobial potential, can be considered very important for the treatment of several diseases caused by *Pseudomonas aeruginosa*.

**Keywords:** Terpene, Phytotherapy, Antibacterial activity.

## RESUMEN

### Evaluación de la actividad antibacteriana del monoterpeno (r) - (+) - citronelal frente a cepas de *Pseudomonas aeruginosa*

**Introducción:** los monoterpenos, que son los componentes principales de la mayoría de los aceites esenciales, comprenden una amplia gama de sustancias naturales o

sintéticas que ya han exhibido diversas actividades biológicas. **Objetivo:** el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la actividad antibacteriana del monoterpeno (R)-(+)-citronelal contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. **Metodología:** se utilizó la técnica de dilución en serie para determinar la Concentración Inhibitoria Mínima (MIC) y también se determinó la concentración bactericida mínima (CBM) de (R)-(+)-citronelal. **Resultados:** los resultados obtenidos para el monoterpeno ensayado fueron MIC<sub>50</sub> igual a 512 µg/mL, presentando así un fuerte efecto antibacteriano y CBM que van desde 512 a 1024 µg/mL, por lo que se considera bactericida. **Conclusión:** así, se concluye que el monoterpeno (R)-(+)-citronelal, por su potencial antimicrobiano, puede considerarse muy importante para el tratamiento de diversas enfermedades causadas por *Pseudomonas aeruginosa*.

*Palabras clave:* Terpeno, fitoterapia, actividad antibacteriana.

## INTRODUÇÃO

A Saúde Única (One Health) de forma mais ampla, busca discutir os aspectos inerentes da saúde humana, animal e ambiental, pois de acordo com essa abordagem, existem quatro áreas que influenciam na situação sanitária de um determinado território: o ambiente, as questões sociais, os aspectos econômicos e os comportamentais [1].

Dentro do contexto de Saúde Única (One Health), a disseminação da resistência bacteriana entre diferentes ecossistemas vem sendo estudada e ressalta-se como um conceito amplo que retrata a interação entre humanos, animais e meio ambiente, e que ganha destaque como uma estratégia para melhor compreensão e resolução de problemas contemporâneos de saúde que surgem como consequência da convergência humana, animal e ambiental [2].

Dessa forma, para ser realizada uma melhor identificação de um grupo bacteriano utiliza-se a técnica de coloração de Gram, esta técnica foi desenvolvida em 1884 pelo bacteriologista dinamarquês Hans Christian Gram, onde o estudo com as bactérias passou a ser mais específico, pois as mesmas puderam ser classificadas em Gram-positivas, aquelas que se coram em roxo e Gram-negativas, as que apresentam coloração vermelha. Esta técnica tem como fundamento nada mais que a capacidade das células coradas resistirem ou não à descoloração pelo álcool. Por meio dela, permitiu-se uma melhor visualização desses organismos, identificando sua forma e arranjo especial [3].

As bactérias Gram-negativas, como por exemplo, a *Pseudomonas aeruginosa*, estão envolvidas em doenças oportunistas, particularmente em pacientes imunocompro-

tidos, podendo causar dermatites, infecções urinárias e uma grande variedade de infecções sistêmicas, principalmente em ambientes hospitalares [4].

Estudos recentes apontam para um aumento da prevalência da pneumonia nosocomial causada pela infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, oriunda da cavidade oral, provavelmente, devida à aspiração e/ou inalação de saliva contaminada por essa bactéria bucal, seus lipopolissacarídeos ou suas enzimas bacterianas [5, 6].

A patogenicidade da *Pseudomonas aeruginosa* e a produção de seus fatores de virulência, como: proteases, adesinas, flagelo, formação de biofilmes e fenótipo mucoide, associados à sua elevada taxa de resistência aos antimicrobianos, estão entre os principais fatores que dificultam a erradicação deste patógeno nos tecidos infectados, culminando em altos índices de mortalidade [7].

Desta forma, é devido ao surgimento destes microrganismos patogênicos, mutantes e resistentes aos compostos já utilizados na terapêutica atual, que as pesquisas de inovação tecnológica na área da farmacologia têm visado à descoberta de novos compostos antimicrobianos de origem natural ou sintética, como uma alternativa eficaz e econômica [8, 9].

Dentre os vários produtos naturais e/ou sintéticos bastante pesquisados na farmacologia pode-se citar os compostos terpênicos, que são divididos de acordo com o número de carbono (C) em suas moléculas, em isoprenos ou hemiterpenos (5 C), monoterpenos (10 C), sesquiterpenos (15 C); diterpenos (20 C); sesterpenos (25 C); triterpenos (30 C); tetraterpenos (40 C) e polisoprenóides (n C) [10, 11].

Os monoterpenos, que são os principais constituintes da maioria dos óleos essenciais, compreendem uma série ampla de substâncias naturais e/ou sintéticas que já apresentaram diversas atividades biológicas testadas e confirmadas tais como: fungicida [12] e bactericida [13].

Sendo assim, com base nas informações sobre o potencial terapêutico dos monoterpenos e a importância do combate às infecções causadas pelas bactérias multirresistentes, esse trabalho inovador procura avaliar a possível atividade antibacteriana do monoterpeno (R)-(+)-citronelal frente a cepas de *P. aeruginosa*.

## METODOLOGIA

### Substância-teste

O monoterpeno (R)-(+)-citronelal foi adquirido da Indústria Sigma-Aldrich\* (São Paulo-SP). Para a realização dos ensaios farmacológicos, a substância foi solubilizada

em DMSO e diluída em água destilada. A concentração de DMSO (dimetilsulfóxido) utilizada foi inferior a 0,1% v/v.

### Micro-organismos

Foram utilizadas cepas clínicas de diferentes bactérias: *Pseudomonas aeruginosa* (Pa 101, Pa 102, Pa 103, Pa 104 e Pa 105) oriundas de infecções bacterianas ambulatoriais, todas mantidas em Agar Mueller-Hinton (MH) a 4 °C. Os inóculos foram obtidos a partir de culturas *overnight* em MH a 37 °C e diluídas em salina estéril para obter concentração final de aproximadamente  $1,5 \times 10^8$  unidades formadoras de colônias por mL (UFC/mL), padronizado de acordo com a turbidez do tubo 0,5 da escala de McFarland [14].

### Meios de cultura

O meio de cultura utilizado no ensaio para avaliação da atividade antimicrobiana foi o meio líquido Mueller Hinton, o mesmo adquirido na Difco® e preparado de acordo com as instruções do fabricante.

### Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)

A CIM foi determinada utilizando a técnica de microdiluição em placa de 96 poços com fundo em “U”, em cada poço da placa foi adicionado 100 µL caldo Mueller Hinton, duplamente concentrado. Em seguida, 100 µL da emulsão do monoterpeno na concentração inicial de 2048 µg/mL (duplamente concentrado), foram dispensados nas cavidades da primeira linha da placa e por meio de uma diluição seriada em razão de dois, foram obtidas as concentrações de 1024, 512, 256, 128, 64, 32, 16, 8 e 4 µg/mL. A determinação da CIM foi conduzida com 10 µL do micro-organismo em cada cavidade, aproximadamente  $1,5 \times 10^8$  UFC/mL. Foi preparado também o controle de crescimento no penúltimo poço, contendo 100 µL do mesmo caldo Muller Hinton duplamente concentrado e a suspensão de micro-organismo e no último poço foi feito o controle negativo com apenas 200 µL do caldo, sendo realizado todo o ensaio em duplicata. As placas foram incubadas a 35 °C durante 24 horas, após o tempo de incubação adequado dos ensaios com as bactérias, foi realizada a primeira leitura dos resultados. Em seguida, foram adicionados 20 µL de solução de resazurina sódica (SIGMA), em água destilada esterilizada na concentração de 0,01 % (p/v), reconhecido como indicador colorimétrico de óxido-redução para bactérias e feito nova incubação a 37 °C. A leitura procedeu-se, visualmente, pela ausência ou presença de crescimento do microrganismo pela formação de aglomerado de células (botão) e também pela observação da mudança da coloração da solução, de azul para rosa, indicando crescimento do mesmo. A CIM foi determinada como a menor concentração do produto que inibiu o crescimento visível do microrganismo e também pela observação da mudança da

coloração da solução, de azul para rosa, indicando crescimento do micro-organismo. Portanto, foi determinada como CIM, a menor concentração do produto capaz de inibir o crescimento do micro-organismo ensaiado, verificado por uma não mudança da coloração do corante indicador [14-17].

### **Determinação da concentração bactericida mínima (CBM)**

A concentração bactericida mínima (CBM) do monoterpeno também foi determinada para as cepas de bactérias. Após a leitura da CIM, foram feitos inóculos (10 µL) de três diluições anteriores ao valor da CIM, para o meio de caldo Mueller-Hinton (100 µL/cavidade) em placa de microdiluição esterilizada, em seguida seguiram para incubação a 37 °C por 24 horas, após esse tempo foi adicionado 20 µL de resazurina. Os ensaios foram incubados a temperatura de 37 °C por mais 24 horas para confirmação da concentração capaz de inibir o crescimento total das espécies bacterianas, verificado por uma não mudança da coloração do corante indicador [18, 19].

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A concentração inibitória mínima (CIM) em meio líquido foi determinada para o monoterpeno (R)-(+)-citronelal nas diferentes concentrações sugeridas na metodologia e determinada pela menor concentração capaz de inibir visualmente o crescimento bacteriano, conforme apresentado na tabela 1. Observou-se que os resultados para o monoterpeno testado foi de 512 µg/mL.

Segundo Sartoratto *et al.* [20], a atividade antimicrobiana é classificada como forte quando possuem CIM de até 500 µg/mL, moderada para CIM de 600 a 1500 µg/mL e fraca para CIM acima de 1500 µg/mL. De acordo com os resultados o monoterpeno (R)-(+)-citronelal demonstrou forte atividade antibacteriana sobre as cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, visto que obteve CIM<sub>100</sub> (Concentração Inibitória Mínima capaz de inibir o crescimento de 100 % das cepas) de 512 mg/mL.

A concentração bactericida mínima (CBM) foi determinada a partir da menor concentração do monoterpeno que resultou em inibição visível do crescimento do microorganismo. De acordo com a tabela 2, observa-se para o (R)-(+)-citronelal, uma variação de 512 a 1024 µg/mL para as cepas *Pseudomonas aeruginosa* Pa 101, Pa 104 e Pa 105.

Por sua vez, para um composto ser considerado bactericida ou bacteriostático a razão da CBM e CIM deve está entre 1: 1 a 2: 1, e para ser considerado como bacteriostático a relação deve ser maior que 2:1 [21]. Analisando os resultados da CBM sugere que o monoterpeno (R)-(+)-citronelal possui atividade bactericida para as cepas *Pseudo-*

**Tabela 1.** Concentração inibitória mínima (CIM) do monoterpeneo (R)-(+)-citronelal contra diferentes cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

| Cepa bacteriana/<br>Substância | <i>P. a</i> 101 | <i>P. a</i> 102 | <i>P. a</i> 103 | <i>P. a</i> 104 | <i>P. a</i> 105 |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1024 µg/mL                     | -               | -               | -               | -               | -               |
| 512 µg/mL                      | -               | -               | -               | -               | -               |
| 256 µg/mL                      | +               | +               | +               | +               | +               |
| 128 µg/mL                      | +               | +               | +               | +               | +               |
| 64 µg/mL                       | +               | +               | +               | +               | +               |
| 32 µg/mL                       | +               | +               | +               | +               | +               |
| 16 µg/mL                       | +               | +               | +               | +               | +               |
| 8 µg/mL                        | +               | +               | +               | +               | +               |
| 4 µg/mL                        | +               | +               | +               | +               | +               |
| Controle de crescimento        | +               | +               | +               | +               | +               |
| Controle negativo              | -               | -               | -               | -               | -               |

(+) com crescimento (-) sem crescimento. **Fonte:** autoria própria.

*monas aeruginosa* Pa 101, Pa 104 e Pa 105, já para as demais foi observada uma ação bacteriostática.

**Tabela 2.** Concentração bactericida mínima (CBM) do monoterpeneo (R)-(+)-citronelal contra diferentes cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

| Cepa bacteriana/<br>substância | <i>P. a</i> 101 | <i>P. a</i> 102 | <i>P. a</i> 103 | <i>P. a</i> 104 | <i>P. a</i> 105 |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1024 µg/mL                     | -               | +               | +               | -               | -               |
| 512 µg/mL                      | -               | +               | +               | -               | +               |
| Controle de crescimento        | +               | +               | +               | +               | +               |
| Controle negativo              | -               | -               | -               | -               | -               |

(+) com crescimento (-) sem crescimento. **Fonte:** autoria própria.

Corroborando com o estudo, de acordo com Esteves e Da Silva Ecker [22], o óleo essencial *Eucalyptus urograndis* rico em citronelal, registrou atividade antibacteriana contra *P.aeruginosa* na concentração de 16 µg/mL no teste da CIM, evidenciando maior desempenho comparado com os antimicrobianos amplamente utilizados o cef-tazidima e o ceftriaxona, que apresentaram eficiência em concentrações maiores ou nenhuma eficiência, respectivamente.

Segundo Da Silva Santos, Piccoli e Tebaldi [23], o óleo essencial de citronela que apresenta como um dos seus compostos o citronelal, apontou atividade antimicrobiana contra *P. aeruginosa*, com CIM e CBM de 2,5 %, corroborando com os achados do presente estudo.

Nesse contexto, o conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto à espécie humana [24]. A necessidade por parte do ramo farmacêutico na descoberta de novos fármacos eficazes para diversas doenças aumenta dia após dia, o reino vegetal nesse ponto torna-se “fonte” por conter plantas com atividades farmacológicas variadas, potentes e eficazes ressaltando dessa forma a importância do estudo das plantas medicinais [25].

O avanço na comprovação científica da eficácia e da segurança das plantas medicinais, e também a constatação que a utilização da terapêutica centrada no uso de medicamentos sintéticos não cumpriu a promessa implícita e explícita no tratamento das doenças, em decorrências dos seus altos custos, pelos significativos efeitos adversos que têm os medicamentos sintéticos, pelos resultados nem sempre satisfatórios, tem levado a busca por formas alternativas de tratamento menos agressivas [26].

Dessa forma, pode destacar o monoterpeno citronelal que é um composto de modelo linear naturalmente presente em plantas cítricas, sendo ele o responsável pela característica flavorizante de algumas frutas, é encontrado em grandes concentrações em plantas como a citronela, que se destaca pelas diversas atividades farmacológicas comprovadas, dentre elas, antibacteriana [13, 27].

Desse modo, dentre as bactérias patogênicas ressalta-se a *Pseudomonas aeruginosa*, que pode ser encontrada em diversos ambientes, como plantas, solo, água e, inclusive, em seres humanos, e se comporta como patógeno oportunista ou como sendo parte da microbiota normal de indivíduos sadios [28]. Contudo é considerada de grande relevância clínica, uma vez que é dos principais agentes envolvidos em infecções nosocomiais, particularmente em pacientes imunocomprometidos, tendo como sítios de infecção o trato respiratório e o urinário, podendo inclusive causar bacteremias [29].

## CONCLUSÃO

Em vista dos resultados preliminares obtidos, pôde-se observar que o monoterpeno testado apresentou resultados relevantes. No entanto, fazem-se necessários estudos mais aprofundados para a confirmação e elucidação de mecanismos e padrões de eficiência e eficácia.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. C.M.O. Simões, V Spitzer, Óleos voláteis. Farmacognosia: da planta ao medicamento, **5**: 467-495 (2004).
2. F.P. Sellera, N Lincopan, Zooanthroponotic transmission of high-risk multi-drug-resistant pathogens: A neglected public health issue. *Journal of Infection and Public Health*, **12**, 294-295 (2019).
3. J.M.I. Silva, Caracterização morfológica de micobactérias não tuberculosas ambientais por ensaios neutrográficos. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2013.
4. A.P. Pedrosa, M.L.L Brandão, V.D.M Medeiros, C.D.O Rosas, S.M.L Bricio, A.E.C.C Almeida, Pesquisa de fatores de virulência em *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de águas minerais naturais. *Revista Ambiente & Água*, **9**, 313-324 (2014).
5. S.M. Amaral, A.D.Q Cortês, F.R Pires, Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, **35**, 1116-1124 (2009).
6. S.S. Santi, R.B.A Santos, Prevalência da pneumonia nosocomial e sua relação com a doença periodontal: revisão de literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*, **21**(2), (2016).
7. S.P.C. Bernardo, Avaliação da suscetibilidade a antimicrobianos e formação de biofilmes em *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de água mineral. Tese de Doutorado. Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, 2009.
8. A.C.D. Vargas, A.P Loguercio, N.M. Witt, M.M.D. Costa, M.S. Silva, L.R. Viana, Atividade antimicrobiana “in vitro” de extrato alcóolico de própolis. *Ciência Rural*, **34**, 159-163 (2004).
9. S.C.W.S. Eller, V.A Feitosa, T.A Arruda, R.M.P. Antunes, RMR Catão, Avaliação antimicrobiana de extratos vegetais e possível interação farmacológica in vitro. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, **36**(1), (2015).

10. F. Bakkali, S. Averbeck, D. Averbeck, M. Idaomar, Biological effects of essential oils – A review. *Food and Chemical Toxicology*, **46**, 446-475, (2008).
11. C.M.O. Simões, V. Spitzer, Óleos voláteis. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*, **5**, 467-495 (2004).
12. N.C. Cárdenas-Ortega, M.A. Zavala-Sánchez, J.R. Aguirre-Rivera, C. Pérez-González, S. Pérez-Gutiérrez, Chemical composition and antifungal activity of essential oil of *Chrysactinia mexicana* Gray. *Journal of Agricultural and food chemistry*, **53**(11), 4347-4349 (2005).
13. M. Cristani, M. D'arrigo, G. Mandalari, F. Castelli, M.G. Sarpietro, D. Micieli, V. Venuti, G. Bisignano, A. Saija, D. Trombetta, Interaction of four monoterpenes contained in essential oils with model membranes: implications for their antibacterial activity. *Journal of agricultural and food chemistry*, **55** (15), 6300-6308 (2007).
14. E.A.M.D. Bona, F.G.D.S. Pinto, T.K. Fruet, T.C.M. Jorge, A.C.D. Moura, Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (cim) de extratos vegetais aquosos e etanólicos. *Arq. Inst. Biol.*, São Paulo, **81**(3), 218-225 (2014).
15. J.C. Palomino, A. Martin, M. Camacho, H. Guerra, J. Swings, F. Portaels, Resazurin microtiter assay plate: simple and inexpensive method for detection of drug resistance Mycobacterium tuberculosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **46**, 2720-2722 (2002).
16. E.A. Ostrosky, M.K. Mizumoto, M.E. Lima, T.M. Kaneko, S.O. Nishikawa, B.R. Freitas, Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana de determinação de concentração mínima inibitória (CMI) de plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, **18**(2), 301-307 (2008).
17. CLSI. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard-Ninth Edition. *CLSI document M07-A9*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
18. N.S. Ncube, A.J. Afolayan, A.I. Okoh, Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: current methods and future trends. *African journal of biotechnology*, **7**(12), (2008).
19. F.Q.S. Guerra, J.M. Mendes, W. Oliveira, J. Costa, H.D.M Coutinho, E.O Lima, Chemical composition and antimicrobial activity of *Cinnamomum zeylanicum*

- Blume essential oil on multi-drug resistant *Acinetobacter* spp. Strains . *Revista de Biologia e Farmacia*, **8**(1), 62-70, (2012).
20. A. Sartoratto, A.L.M. Machado, C. Delarmelina, G.M. Figueira, M.C.T. Duarte, V.L.G. Rehder, Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, **35**, 275-280 (2004).
21. R.R. Hafidh, A.S. Abdulamir, L.S. Vern, F.A. Bakar, F. Abas, F. Jahanshiri, Z. Sekawi, Inibição do crescimento de patógenos bacterianos e fúngicos altamente resistentes por um produto natural. *The open microbiology journal*, **5**, 96 (2011).
22. F.M. Esteves, A.B. Da Silva Ecker, Avaliação da atividade antimicrobiana in vitro do óleo essencial de *eucalyptus urograndis* em cepas padrão de bacilos gram negativos. *Revista Uningá*, **57**(1), 11-23 (2020).
23. C.H. Da Silva Santos, R.H. Piccoli, V.M.R. Tebaldi, Atividade antimicrobiana de óleos essenciais e compostos isolados frente aos agentes patogênicos de origem clínica e alimentar. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, **76**, 1-8 (2017).
24. M.A.M. Maciel, A.C. Pinto, V.F. Veiga Junior, N.F. Grynberg, A Echevarria. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Química nova*, **25**(3), 429-438 (2002).
25. J.O. Ombito, E.N. Salano, P.K. Yegon, W.K. Ngetich, E.M. Mwangi, A review on the chemistry of some species of genus *Lippia* (Verbenaceae family). *J Sci Innov Res*, **3** (4) 460-466 (2014).
26. C.A.D. Figueredo, I.G.D. Gurgel, G.D. Gurgel Junior, A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, **24**, 381-400 (2014).
27. C.M. Toscan, Atividade antimicrobiana e antioxidante de terpenoides. Dissertação de Mestrado. Universidade de Caxias do Sul, 2014.
28. J.A.B. Ferreira, *Diversidade genética, perfil de resistência aos antimicrobianos e produção de biofilme de amostras de Pseudomonas aeruginosa isoladas da água utilizada em unidades de terapia renal substitutiva*, Tese de Doutorado, Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, 2009.
29. S.A. Ochoa, F. López-Montiel, G. Escalona, A. Cruz-Córdova, L.B. Dávila, B. López-Martínez, Y. Jimenez-Tapia, S. Giono, C. Eslava, R. Hernández-Castro, J. Xicohtencatl-Cortes, Características patogênicas de cepas de *Pseudomonas*

aeruginosa resistentes a carbapenêmicos, asociadas con la formación de biopelículas. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, **70** (2), 136-150 (2013).

## COMO CITAR ESTE ARTIGO

R. Vieira-Bezerra, D. de Souza-Siqueira, M. de Souza-Alves, A. Pereira-Sousa, H.M.B. Fernandes de Oliveira, A.A. de Oliveira Filho, Avaliação da atividade antibacteriana do monoterpreno (r)-(+)-citronelal contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **51**(2), 691-702 (2022). <http://dx.doi.org/10.15446/rcciquifa.v51n2.98879>