Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.14, 2023
ISSN 2178-6925

ASSOCIAÇÃO ENTRE BIOMATERIAIS À BASE DE QUITOSANA E ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Thymus vulgaris* L. E *Origanum vulgare* L. COMO ALTERNATIVA NO COMBATE A INFECÇÕES ORAIS

ASSOCIATION BETWEEN CHITOSAN-BASED BIOMATERIALS AND ESSENTIAL OILS OF *Thymus vulgaris* L. AND *Origanum vulgare* L. AS AN ALTERNATIVE TO COMBAT ORAL INFECTIONS

José Lucas Medeiros Torres
Email: jose.torres@estudante.ufcg.edu.br
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9809-2959
Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil

Marcelo Antônio de Souza Silva
Email: marcelo_asouza@outlook.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0008-7053-0759
Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil

Gyselle Tenório Guênes
Email: gyselletenorioguenes@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3083-2508
Universidade de Pernambuco, Garanhuns, Pernambuco, Brasil

Gymenna Maria Tenório Guênes
Email: gymennaguenes@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5447-0193
Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil

Resumo

A caracterização, desenvolvimento e aplicabilidade biomédica de biomateriais à base de quitosana na regeneração de tecidos danificados por doenças e/ou lesões é uma temática crescente entre as pesquisas científicas. A quitosana é um biopolímero linear, derivado da quitina, que apresenta diversas propriedades terapêuticas, ganhando forte destaque para seu potencial antimicrobiano. Além disso, esse biopolímero permite a associação com outras drogas que podem potencializar seus efeitos farmacológicos, a exemplo de óleos essenciais ricos em timol e carvacrol. O presente estudo teve por objetivo verificar na literatura a eficácia da associação entre biomateriais à base de quitosana e óleos essenciais de *Thymus vulgaris* L. e *Origanum vulgare* L. como terapêutica alternativa no combate a infecções orais. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com abordagem documental e observacional. Diversos estudos disponíveis na literatura comprovam que biomateriais à base de quitosana impregnados com óleos essenciais demonstram uma potencialização da atividade antimicrobiana contra diferentes microrganismos. Além de promoverem efeitos sinérgicos quando associados aos biomateriais, os óleos essenciais podem cooperar com biopolímeros durante a fabricação de *scaffolds* ou membranas. Diante da literatura pré-existente torna-se evidente que a associação entre biomateriais à base de quitosana e produtos de origem natural, a exemplo dos óleos essenciais de *Thymus vulgaris* L. e *Origanum vulgare* L., pode constituir uma importante alternativa no tratamento de infecções orais, sendo esta uma opção de baixo custo e acessível.

Palavras-chave: Fitoterapia; Materiais biocompatíveis; Odontologia.

Abstract

The characterization, development and biomedical applicability of chitosan-based biomaterials in the regeneration of tissues damaged by disease and/or injury is a growing topic of scientific research. Chitosan is a linear biopolymer, derived from chitin, which has various therapeutic properties, with a strong emphasis on its antimicrobial potential. In addition, this biopolymer can be combined with other drugs that can enhance its pharmacological effects, such as essential oils rich in thymol and carvacrol. The aim of this study was to verify in the literature the efficacy of the association between biomaterials based on chitosan and essential oils from *Thymus vulgaris* L. and *Origanum vulgare* L. as an alternative therapy to combat oral infections. This is a narrative literature review with a documentary and observational approach. Several studies available in the literature show that chitosan-based biomaterials impregnated with essential oils potentiate antimicrobial activity against different microorganisms. In addition to promoting synergistic effects when associated with biomaterials, essential oils can cooperate with biopolymers during the manufacture of scaffolds or membranes. In view of the pre-existing literature, it is clear that the association between chitosan-based biomaterials and products of natural origin, such as the essential oils of *Thymus vulgaris* L. and *Origanum vulgare* L., could be an important alternative in the treatment of oral infections, as this is a low-cost and accessible option.

Keywords: Phytotherapy; Biocompatible materials; Dentistry.

1. Introdução

A caracterização, desenvolvimento e aplicabilidade biomédica de biomateriais na regeneração de tecidos danificados por doenças e/ou lesões é uma temática crescente entre as pesquisas científicas (Madni *et al*., 2021; Sultankulov *et al*., 2019). Dentre os biomateriais está a quitosana, sendo esta um polissacarídeo linear, catiônico, constituído de glicosamina e N-acetilglucosamina, derivada da quitina – segundo polissacarídeo mais abundante na natureza, extraído através dos exoesqueletos de crustáceos, insetos, moluscos e da parede celular de fungos e leveduras (Cavalcanti, 2023).

A aplicabilidade da quitosana na Odontologia e na Medicina está baseada na sua íntima relação com o sistema biológico do ser humano, especialmente com a matriz extracelular, posto que esse material é responsável por estimular células nos processos de reparação tecidual (Rollim *et al*., 2019; Rosendo *et al*., 2020). Além disso, considerando as inúmeras propriedades biológicas desse biopolímero, a quitosana revela um amplo espectro antimicrobiano mediante bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, além de fungos e outros microrganismos, conferindo-lhe a capacidade de ser empregada na saúde como uma alternativa no combate a infecções (Confederat *et al*., 2021).

A molécula de quitosana apresenta uma biodegradação lenta e contínua, permitindo sua associação a outras drogas, naturais ou sintéticas, que podem potencializar seus efeitos farmacológicos (Jennings & Bumgardner, 2016). Dessa

forma, esse biopolímero tem como característica ser um material versátil em relação à sua forma de apresentação e conjunção com produtos naturais, como óleos essenciais, favorecendo seu emprego em tecidos distintos como: mucosa oral, tecido neural, tecido ósseo, enxertos vasculares, cartilagem e pele (Madni *et al*., 2021; Medeiros *et al*., 2016).

Práticas terapêuticas alternativas, como a fitoterapia, têm despertado crescente interesse científico na literatura, uma vez que demonstram resultados promissores e eficácia no que diz respeito ao tratamento de infecções orais bacterianas (Torres, Guênes G. T. & Guênes G. M. T., 2023). Desse modo, a utilização de óleos essenciais constituídos majoritariamente por carvacrol e timol é de fundamental importância odontológica, posto que estes compostos fenólicos são os responsáveis pelas principais propriedades farmacológicas de plantas como tomilho e orégano (Tada *et al*., 2020).

Diante da necessidade de estudos que envolvam a associação de biomateriais à base de quitosana com produtos naturais para aplicação na saúde, o presente estudo teve por finalidade verificar, através de uma revisão bibliográfica, a eficácia da incorporação de óleos essenciais em biomateriais à base de quitosana como uma alternativa terapêutica no combate a infecções orais.

1.1 **Objetivo Geral**

Verificar na literatura a eficácia da associação entre biomateriais à base de quitosana e óleos essenciais de *Thymus vulgaris* L. e *Origanum vulgare* L. como terapêutica alternativa no combate a infecções orais.

2. Revisão da Literatura

2.1 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DO *Thymus vulgaris* L.

Thymus vulgaris L., popularmente conhecido por tomilho, é uma planta com folhas pequenas, fortemente aromáticas, verde-acinzentadas, perene, que mede de 10 a 30 cm de altura com base lenhosa e que apresenta cachos de flores de cor violeta claro, pertencente à família Lamiaceae, gênero *Thymus* L. e espécie *Thymus vulgaris* L. (Mandal & Debmandal, 2016). Entretanto, as características morfológicas dessa planta podem variar de acordo com as condições ambientais, sendo que ela

cresce bem em áreas áridas, temperadas e sem sombra, como também pode ser propagada através de sementes, estacas ou dividindo seções enraizadas (Kuete, 2017; Mahboubi *et al*., 2017).

Ademais, o *Thymus vulgaris* L. é caracterizado por polimorfismo químico de acordo com o principal componente volátil, existindo seis quimiotipos conhecidos no óleo essencial dessa planta: geraniol, linalol, α-terpineol, tujanol-4, timol e carvacrol (György; Incze & Pluhár, 2020). De acordo com Galovičová *et al*. (2021), os principais componentes do óleo essencial de tomilho são o timol (48,1%), p-cimeno (11,7%), 1,8-cineol (6,7), γ-terpineno (6,1%) e carvacrol (5,5%), sendo estes os responsáveis pelas diversas propriedades farmacológicas desempenhadas pela planta.

Diversos estudos *in vitro* e *in vivo,* que utilizaram linhagens celulares e modelos animais com condições patológicas induzidas, comprovaram a eficiência do *Thymus vulgaris* L. como agente terapêutico, destacando a importância dessa planta como antídoto natural para envenenamentos, antisséptico e cicatrizante de feridas, remédio para dermatites e problemas respiratórios, antioxidante, antibacteriano, anti-inflamatório, antifúngico, anticancerígeno, antiviral, anti-hiperglicêmico, além de outras propriedades farmacológicas (Abotaleb *et al*., 2020; Caverzan *et al*., 2020; Patil *et al*., 2021).

Segundo estudos de Gnat e colaboradores (2017), bactérias como a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica* e *Listeria monocytogenes* foram sensíveis ao extrato etanólico de *Thymus vulgaris* L., nos quais a Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi observada como > 6,25; 0,2; 0,78; 3,12; > 6,25 e 0,39 mm, respectivamente, na concentração de 100 ÿl ($p < 0,05$). Uma maior atividade inibitória foi observada pelo uso do óleo essencial de tomilho contra cepas de bactérias em comparação com os extratos aquosos, etanólicos e até alguns antibióticos (Fadil *et al*., 2018). Além disso, o óleo essencial dessa planta foi capaz de inibir a formação de biofilmes considerados altamente patogênicos, exibindo uma atividade antibacteriana significativa contra cepas MDR e MRSA (Amorese *et al*., 2018; Arshad *et al*., 2017; Čabarkapa *et al*., 2019).

Tendo por objetivo determinar o efeito do *Thymus vulgaris* L. na cicatrização de feridas cutâneas induzidas, Lino (2021) evidenciou que pomadas à base de

tomilho nas concentrações de 10% e 20% são eficazes na redução do tempo de cicatrização, demonstrando efeitos promissores, sobretudo nas primeiras 24 horas. Os efeitos benéficos de tal aplicação podem ser identificados devido à presença do timol e carvacrol, que são amplamente utilizados em antissépticos para as mãos e colutórios bucais, além de estudos comprovarem o uso dessa planta em tratamentos dermatológicos (Jaric; Mitrovic & Pavlovic, 2015; Vouillamoz & Christ, 2020).

Para a Odontologia, o óleo essencial do tomilho apresenta inúmeras propriedades terapêuticas como evidenciado por Fani *et al*. (2017), uma vez que essa substância foi responsável pelo efeito antibacteriano sobre cepas frequentes em doenças orais. Rash *et al*. (2020) estabeleceram a atividade antibacteriana do óleo essencial de *Thymus vulgaris* L. contra cepas de *Porphyromonas gingivalis* com Concentração Bactericida Mínima (CBM) em 48 horas a 37ºC de 12,5 ÿL/mL, comprovando a ação dessa planta como um agente antimicrobiano natural no tratamento da periodontite.

De acordo com Torres *et al.* (2023), *scaffolds* de quitosana incorporados ao óleo essencial de *Thymus vulgaris* L. nas concentrações de 3%, 4% e 5% demonstraram ação antibacteriana contra cepas bacterianas presentes em infecções orais, como a *Escherichia coli*. Santos *et al*. (2010) avaliaram *in vitro* o efeito do óleo essencial de *Thymus vulgaris* L. puro e em associação a um colutório bucal frente a cepas de *Streptococcus mutans*. Estes pesquisadores confirmaram, através das análises da formação de placa bacteriana, a eficácia das novas formulações de enxaguantes contendo óleo essencial de tomilho como agentes antibacterianos com possível aplicação na odontologia preventiva.

2.2 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DO *Origanum vulgare* L.

Origanum vulgare L., comumente conhecido como orégano, pertence à família Lamiaceae, sendo tradicionalmente usado para aromatizar alimentos, assim como no tratamento de diversas patologias (Soltani *et al*., 2021). Habitualmente, as plantas de orégano crescem de 20 a 90 cm de altura e são caracterizadas por folhas em forma de ovo com 10 a 40 mm de comprimento e 5 a 25 mm de largura, a inflorescência é multiflorada, com flores agrupadas em espigas curtas e densas laterais ou terminais (Arabaci *et al*., 2021; Soltani *et al*., 2021). Várias espécies de *Origanum vulgare* L. estão entre as plantas mais estudadas em decorrência de seus

potenciais efeitos antimicrobianos, que podem variar de acordo com a espécie de microrganismo e com o tipo de extração da planta – óleos essenciais ou extratos diversos (Pezzani; Vitalini & Iriti, 2017).

Do ponto de vista químico, os compostos representativos responsáveis pelas principais propriedades farmacológicas identificadas em diferentes óleos essenciais são os monoterpenos fenólicos isoméricos: carvacrol ou 2-metil-5-(1-metiletil)-fenol e timol ou 2-isopropil-5-metilfenol (Oninga *et al*., 2018). Os óleos essenciais de espécies de *Origanum vulgare* L. de diferentes países foram avaliados e descritos, verificando-se padrões dependentes das condições pedoclimáticas, localização geográfica e condições de crescimento (Lombrea *et al*., 2020; Oninga *et al*., 2018). Todavia, a presença do carvacrol e do timol como principais fenóis responsáveis pela capacidade antimicrobiana do óleo essencial de orégano é unanimemente aceita (Lombrea *et al*., 2020; Sharifi-Rad *et al*., 2020).

Dessarte, o óleo essencial de orégano não só tem um histórico impressionante na medicina tradicional, como também é uma fonte natural para a obtenção de medicamentos fitoterápicos (Chouhan; Sharma & Guleria, 2017). Além disso, os fitocompostos ativos que compõem os óleos essenciais dessa planta apresentam muitos benefícios terapêuticos como efeitos antimicrobianos, antioxidantes, anti-inflamatórios, antiproliferativos, vasoprotetores, antidiabéticos, antienvelhecimento e cicatrizantes (Brondani *et al*., 2018; Chouhan; Sharma & Guleria, 2017; Costa *et al*., 2018).

Grande parte das infecções bacterianas em pele e nos tecidos moles ocorre devido à contaminação por *Staphylococcus aureus*, bactéria Gram-positiva cujas toxinas levam à produção de citocinas e mediadores pró-inflamatórios, que representam uma ameaça crítica para a saúde pública devido à sua resistência aos antibióticos e à agressividade das infecções cutâneas (Liu *et al*., 2018). Dessa maneira, a atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Origanum vulgare* L. foi consideravelmente explorada no decorrer do tempo. Fratini *et al*. (2017) avaliaram a atividade antibacteriana do óleo essencial de orégano por ensaio de microdiluição contra 14 cepas de *Staphylococcus aureus* e obtiveram valores notáveis de CIM (CIM ≤ 0,240 mg/mL para 9 cepas e CIM ≤ 0,480 mg/mL para 5 cepas).

O óleo essencial de orégano (CIM: 0,25-0,5 mg/mL) atua como um potente agente antibiofilme de *Streptococcus pyogenes* (na concentração de 0,5 mg/mL)

com atividades bactericida e bacteriostática (Wijesundara & Rupasinghe, 2018). Khan e colaboradores (2017) mostraram que o carvacrol e o timol exibiram potente atividade bactericida (IC50: 65 e 54 µg/mL, respectivamente) e antibiofilme (em concentração de 100 µg/mL) contra *Streptococcus mutans*, além de promover inibição do crescimento de *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Micrococcus luteus* e *Staphylococcus aureus*. Ragi *et al*. (2011) realizaram ensaios clínicos a fim de avaliar a propriedade cicatrizante e antimicrobiana de pomadas associadas ao extrato de *Origanum vulgare* L. em 40 pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, e comprovaram que este produto reduziu infecções bacterianas nas feridas cirúrgicas em 22%.

No contexto odontológico, Tiwari *et al*. (2018) concluíram que a associação entre o óleo essencial de *Origanum vulgare* L. e hidróxido de cálcio contra cepas de *E. faecalis* em ensaios *in vitro* apresentou eficácia como medicação intracanal quando comparado à pasta antibiótica tripla. Ok, Adanir e Hakki (2015) afirmaram que o extrato de orégano nas concentrações de 0,5 a 4,5% foi menos citotóxico que o hipoclorito de sódio (NaOCl) a 5,25%, concordante que seu uso pode ser uma alternativa à irrigação de canais radiculares com NaOCl. Além disso, Akkaouni e colaboradores (2020) alegam através de seu estudo que o óleo essencial de orégano pode encontrar aplicação como agente antibacteriano na periodontite associada a *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

Torres *et al.* (2023) avaliaram o potencial antibacteriano de *scaffolds* de quitosana incorporados aos óleos essenciais de orégano e tomilho contra *E. coli*. Estes mesmos pesquisadores concluíram que todos os *scaffolds* estudados apresentaram capacidade inibitória contra o crescimento da cepa avaliada, incluindo os *scaffolds* incorporados ao óleo essencial de *Origanum vulgare* L., evidenciando sua propriedade antibacteriana.

Convém salientar que o carvacrol e o timol presentes no óleo de *Origanum vulgare* L. são responsáveis por exibir atividade bactericida e antibiofilme contra cepas de *Streptococcus mutans*, tornando este produto uma alternativa verde para o controle da cárie dentária (Khan *et al*., 2017). Desse modo, a utilização de óleos essenciais constituídos por carvacrol e timol é de fundamental importância odontológica, pois participa como coadjuvante no controle do biofilme supragengival

e da gengivite quando associados ao controle mecânico convencional (Tada *et al*., 2020).

2.3 PROPRIEDADES, APRESENTAÇÕES E APLICAÇÕES FARMACOLÓGICAS DA QUITOSANA

A quitosana é um biopolímero hidrofílico caracterizado por propriedades de biocompatibilidade, biodegradabilidade, baixa imunogenicidade, antimicrobiana, antitumoral, antioxidante, anti-inflamatória, antidiabética, imunoestimulante e não toxicidade *in vivo*, podendo ser encontrado na forma de géis, membranas, *scaffolds*, esferas, e pó com diferentes granulações (Madni *et al*., 2021; Rollim *et al*., 2019; Shariatinia, 2019; Sultankulov *et al*., 2019).

Outrossim, a quitosana é um biopolímero de baixo custo, renovável, com grande importância econômica e ambiental, que tem sido amplamente usado na engenharia de tecidos e em aplicações de medicina regenerativa (Deprés-Tremblay *et al*., 2018). Este biomaterial é obtido por meio da desacetilação de quitina que pode ser conduzida através de tratamentos químicos e enzimáticos, sendo o método químico o de melhor custo-benefício e, consequentemente, o mais empregado (Cheung *et al*., 2015). Alguns dos principais fatores que influenciam na atividade antimicrobiana da quitosana são a massa molar, o grau de desacetilação e o pH do meio (Matica *et al*., 2019; Riaz Rajoka *et al*., 2020).

Consoante ao estudo de Torres *et al.* (2023), a associação entre *scaffolds* de quitosana com os óleos essenciais de orégano e tomilho foi capaz de demonstrar ação antibacteriana, sendo considerada eficaz na inibição de bactérias com potencial patogênico e que estão relacionadas a quadros de infecções orais. Dessa forma, estes autores evidenciaram que esta associação pode ser considerada uma forte opção terapêutica no combate a infecções bacterianas em cavidade oral. Liu e colaboradores (2019) avaliaram, através de estudos *in vitro,* membranas à base de biomateriais associadas a óleos essenciais na promoção da regeneração em feridas de espessura total e evidenciaram características físico-químicas adequadas, bem como atividades antimicrobianas contra os microrganismos testados.

Considerando suas propriedades biológicas, a quitosana revela um amplo espectro antimicrobiano mediante bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, além de fungos (Confederat *et al*., 2021). Estudos científicos disponíveis na literatura

comprovam a atividade deste biopolímero contra *Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli, Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus cereus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Enterobacter cloacae*, *Candida albicans* e *Candida dubliniensis* (Amalraj *et al*., 2020; Barzegar *et al*., 2021; Matica *et al*., 2019; Rodríguez-Vázquez *et al*., 2015; Santos *et al*., 2019).

Quanto ao mecanismo de ação da quitosana, compreende-se que há uma dependência das interações eletrostáticas desse produto com os componentes da parede celular bacteriana (Confederat *et al*., 2021). Enquanto nas bactérias Gram-positivas essa interação se deve aos ácidos teicóicos ligados à camada do peptidoglicano, nas Gram-negativas é devido à presença de lipopolissacarídeos (LPSs) na camada externa bacteriana, podendo impedir as trocas intra/extracelulares, destruir a parede celular ou extravasar o conteúdo citoplasmático (Matica *et al*., 2019).

A quitina é uma estrutura altamente organizada, o que lhe proporciona insolubilidade na maioria dos solventes orgânicos, possibilitando a criação de estruturas tridimensionais com poros interconectados, também chamadas de *scaffolds*, para que outros materiais sejam usados em meios que necessitam de estabilidade do material para sua ação (Moraes *et al*., 2017; Paretsis *et al*., 2017). Os *scaffolds* podem ser definidos como arcabouços que irão preencher e dar suporte aos tecidos, além da possibilidade de serem combinados a fatores de crescimento, células e produtos naturais ou sintéticos (Holzapfel; Rudert & Hutmacher, 2017). Dessa forma, estes dispositivos são capazes de guiar a regeneração de tecidos e atuar como agentes antimicrobianos (Moussa & Aparicio, 2019).

O emprego de *scaffolds* bioativos à base de quitosana exerce papel fundamental no processo de regeneração tecidual, pois sua porosidade irá influenciar diretamente na viabilidade, migração, adesão, proliferação e diferenciação celular (Pereira *et al*., 2020). Barzegar e colaboradores (2021) analisaram estruturas nanofibrosas à base de quitosana/PVA carregadas com óleos essenciais como curativos antimicrobianos e observaram, através da CBM, um aumento da atividade antimicrobiana dos *scaffolds* contra todos os microrganismos testados, concluindo que estes biomateriais podem ser potencialmente utilizados como curativos para feridas. Além de promoverem efeitos sinérgicos quando associados aos biomateriais,

os óleos essenciais podem cooperar com biopolímeros durante a fabricação de *scaffolds*, podendo substituir componentes sintéticos fundamentais no processo de sintetização de biomateriais, como o agente plastificante álcool polivinílico (PVA) (Liu *et al*., 2019; Ren *et al*., 2022).

Rosendo (2016) desenvolveu e caracterizou *scaffolds* de quitosana com diferentes concentrações do extrato alcóolico de *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C.E. Jarvis, tendo por finalidade avaliar a possível utilização desses dispositivos em pacientes portadores de diabetes melito tipo 2. Este mesmo estudo evidenciou que os *scaffolds* compostos de quitosana incorporados com a droga vegetal testada na faixa entre 10% e 15% são os melhores a serem utilizados em testes *in vivo*.

Consoante ao estudo de Souza (2022), que sintetizou e caracterizou *scaffolds* porosos e membranas poliméricas à base de quitosana e xantana associadas à hidroxiapatita e óxido de grafeno, foi possível comprovar que os biomateriais são promissores para a regeneração de tecidos como dentina e polpa, pois possuem características morfológicas, mecânicas e biológicas específicas para a proliferação celular. Moraes *et al*. (2017) utilizaram *scaffolds* e membranas formadas pela agregação de colágeno e quitosana com aluminato de cálcio em defeitos ósseos intencionais na calvária de coelhos. Estes mesmos autores não verificaram diferenças significativas no reparo ósseo, durante os intervalos de análises, nos defeitos que receberam as membranas. Por outro lado, nos defeitos em que os *scaffolds* foram aplicados houve um aumento significativo desse reparo devido sua estrutura tridimensional e maior porosidade.

Diante disso, *scaffolds* à base de quitosana pura ou associada a outros materiais demonstram grande potencial na indução da regeneração tecidual, posto que há indícios de respostas inflamatórias favoráveis e atividade de células osteogênicas em fragmentos de tecido ósseo nos quais esse biopolímero é aplicado (Rosendo *et al*., 2020). Não obstante, a quitosana possui outras aplicações em decorrência de suas diversas propriedades biológicas, dentre elas destacam-se os usos como analgésico e hemostático, além de acelerar a proliferação celular e a organização dos tecidos (Rosendo, 2016).

Destacam-se ainda outras aplicações, uma vez que a quitosana pode atuar como obstáculo contra agentes infecciosos, tornar mínima a deformação cutânea e absorver os fluidos provenientes de feridas (Nicolosi & Moraes, 2005). Portanto, a

quitosana é considerada um material altamente eficaz para a confecção não apenas de *scaffolds*, mas também de curativos, Sistemas de Liberação Controlada de Fármacos (SLCF), filmes, bioesferas, fios de sutura, e biomembranas (Croisier & Jérôme, 2013; Malacara; Urenda & Arrocena, 2022; Wasupalli & Verma, 2018).

3. Considerações Finais

Diante da literatura pré-existente torna-se evidente que a associação entre biomateriais à base de quitosana e produtos de origem natural, a exemplo dos óleos essenciais de *Thymus vulgaris* L. e *Origanum vulgare* L., pode constituir uma importante alternativa no tratamento de infecções orais, sendo esta uma opção de baixo custo e acessível. Entretanto, a literatura acerca dessa temática ainda é escassa e necessita da realização de novos estudos, especialmente no que diz respeito a ensaios *in vitro* e *in vivo,* a fim de fortificar as evidências científicas acerca desta associação.

Referências

ABOTALEB, M. *et al*. Therapeutic potential of plant phenolic acids in the treatment of cancer. **Biomolecules**, v. 10, p. 221–228, 2020. https://doi.org/10.3390%2Fbiom10020221

AKKAOUNI, S. *et al*. Chemical Composition, Antimicrobial activity, In Vitro Cytotoxicity and Leukotoxin Neutralization of Essential Oil from Origanum vulgare against Aggregatibacter actinomycetemcomitans. **Pathogens**, v. 9, n. 3, p. 192, 2020. https://doi.org/10.3390/pathogens9030192

AMALRAJ, A. *et al*. Preparation, characterization and antimicrobial activity of polyvinyl alcohol/gum arabic/chitosan composite films incorporated with black pepper essential oil and ginger essential oil. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 151, p. 366-375, 2020. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.02.176

AMORESE, V. *et al*. In vitro activity of essential oils against pseudomonas aeruginosa isolated from infected hip implants. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. 12, p. 996–1001, 2018. https://doi.org/10.3855/jidc.10988

ARABACI, T. *et al*. Homoploid hybrids of Origanum (Lamiaceae) in Turkey: morphological and molecular evidence for a new hybrid. **Official Journal of the Societa Botanica Italiana**, v. 5, p. 1-18, 2021. https://doi.org/10.1080/11263504.2020.1762777

ARSHAD, N. *et al*. In vivo screening and evaluation of four herbs against MRSA infections. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 17, p. 1–7, 2017. https://doi.org/10.1186/s12906-017-2001-z

BARZEGAR, S. *et al*. Coreshell chitosan/PVA-based nanofibrous scaffolds loaded with Satureja mutica or Oliveria decumbens essential oils as enhanced antimicrobial wound dressing. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 597, p. 120288, 2021. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120288

BRONDANI, L. P. *et al*. Evaluation of anti-enzyme properties of Origanum vulgare essential oil against oral Candida albicans. **Journal of Medical Mycology**, v. 28, p. 94–100, 2018. https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2017.12.001

ČABARKAPA, I. *et al*. Anti-biofilm activities of essential oils rich in carvacrol and thymol against Salmonella Enteritidis. **Biofouling**, v. 35, n. 3, p. 361-375, 2019. https://doi.org/10.1080/08927014.2019.1610169

CAVALCANTI, V. H. O. **Membranas de quitosana com alginato modificado visando a liberação controlada de sulfadiazina de prata para aplicação em regeneração tecidual**. 2023. 46 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) – Instituto de química, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araraquara-SP, 2023.

CAVERZAN, J. L. *et al*. A new phytocosmetic preparation from Thymus vulgaris stimulates adipogenesis and controls skin aging process: in vitro studies and topical effects in a double-blind placebo-controlled clinical. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v.1, p. 1-18, 2020. https://doi.org/10.1111/jocd.13818

CHEUNG, R. *et al*. Chitosan: an update on potential biomedical and pharmaceutical applications. **Drugs**, v.13, p. 5156-5186, 2015. https://doi.org/10.3390/md13085156

CHOUHAN, S.; SHARMA, K.; GULERIA, S. Antimicrobial Activity of Some Essential Oils-Present Status and Future Perspectives. **Medicines**, v. 4, p. 58, 2017. https://doi.org/10.3390/medicines4030058

CONFEDERAT, L. G. *et al*. Preparation and antimicrobial activity of chitosan and its derivatives: A concise review. **Molecules**, v. 26, n. 12, p. 3694, 2021. https://doi.org/10.3390/molecules26123694

COSTA, M. F. *et al*. Effects of Carvacrol, Thymol and essential oils containing such monoterpenes on wound healing: a systematic review. **Journal of Pharmacy and Pharmacolog**, v. 71, p. 141-155, 2018. https://doi.org/10.1111/jphp.13054

CROISIER, F.; JÉRÔME, C. Chitosan-based biomaterials for tissue engineering. **European Polymer Journal**, v. 49, n. 4, p. 780-792, 2013. https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2012.12.009

DEPRÉS-TREMBLAY, F. *et al*. Chitosan inhibits platelet-mediated clot retraction, increases platelet-derived growth factor release, and increases residence time and bioactivity of platelet-rich plasma in vivo. **Biomedical Materials**, v. 13, n. 1, p. 015005, 2018. https://doi.org/10.1088/1748-605x/aa8469

FADIL, M. *et al*. Combined treatment of Thymus vulgaris L., Rosmarinus officinalis L. and Myrtuscommunis L. essential oils against Salmonella typhimurium: optimization of antibacterial activity by mixture design methodology. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 126, p. 211-220, 2018. https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2017.06.002

FANI, M. *et al*. In Vitro Antimicrobial Activity of Thymus vulgaris Essential Oil Against Major Oral Pathogens. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 7, p. 1-17, 2017. https://doi.org/10.1177%2F2156587217700772

FRATINI, F. *et al*. A novel interpretation of the Fractional Inhibitory Concentration Index: The case Origanum vulgare L. and Leptospermum scoparium J. R. et G. Forst essential oils against Staphylococcus aureus strains. **Microbiological Research**, v. 195, p. 11-17, 2017. https://doi.org/10.1016/j.micres.2016.11.005

GALOVIČOVÁ, L. *et al*. Thymus vulgaris Essential Oil and Its Biological Activity. **Plants**, v. 10, p. 19-59, 2021. https://doi.org/10.3390/plants10091959

GNAT, S. *et al*. Antimicrobial activity of some plant extracts against bacterial pathogens isolated from faeces of red deer (Cervuselaphus). **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 20, p. 697-706, 2017. https://doi.org/10.1515/pjvs-2017-0087

GYÖRGY, Z.; INCZE, N.; PLUHÁR, Z. Differentiating Thymus vulgaris chemotypes with ISSR molecular markers. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 92, p. 104-118, 2020. https://doi.org/10.1016/j.bse.2020.104118

HOLZAPFEL, B. M.; RUDERT, M.; HUTMACHER, D. W. Gerüstträgerbasiertes Knochen-Tissue-Engineering [Scaffold-based Bone Tissue Engineering]. **Orthopade**, v. 46, n. 8, p. 701-710, 2017. https://doi.org/10.1007/s00132-017-3444-0

JARIC, S.; MITROVIC, M.; PAVLOVIC, P. Review of Ethnobotanical, Phytochemical, and Pharmacological Study of Thymus serpyllum L. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 10, p. 1–10, 2015. https://doi.org/10.1155/2015/101978

JENNINGS J. A.; BUMGARDNER J. D. **Chitosan Based Biomaterials, Tissue Engineering and Therapeutics**. United Kingdom: Woodhead Publishing, v. 2, 2016.

KHAN, S. T. *et al*. Thymol and carvacrol induce autolysis, stress, growth inhibition and reduce the biofilm formation by Streptococcus mutans. **AMB Express**, v. 7, n. 1, p. 49, 2017. https://doi.org/10.1186/s13568-017-0344-y

KUETE, V. Thymous vulgaris. *In*: ____. (org.). **Medicinal Spices and Vegetables from Africa**. Elsevier Inc., 2017. p. 599–609.

LINO, A. S. D. **Efecto del tomillo (Thymus vulgaris) en la cicatrización de heridas cutaneas inducidas en cuyes, Huanuco**. 2021. 120 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Nacional Hermilio Valdizán, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Huanuco, Peru, 2021.

LIU, Q. *et al*. Immune and Inflammatory Reponses to Staphylococcus aureus Skin Infections. **Current Dermatology Reports**, v. 7, p. 338–349, 2018. https://doi.org/10.1007/s13671-018-0235-8

LIU, X. C. *et al*. Curcuminreleasing chitosan/aloe membrane for skin regeneration. **Chemical Engineering Journal**, v. 359, p. 1111-1119, 2019. https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.11.073

LOMBREA, A. *et al*. A Recent Insight Regarding the Phytochemistry and Bioactivity of Origanum vulgare L. Essential Oil. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, p. 53-96, 2020. https://doi.org/10.3390/ijms21249653

MADNI, A. *et al*. Fabrication and characterization of chitosan-vitamin C-lactic acid composite membrane for potential skin tissue engineering. **International Journal of Polymer Science**, p. 1-8, 2021. https://doi.org/10.1155/2019/4362395

MAHBOUBI, M. *et al*. Antimicrobial activity and chemical composition of Thymus species and Zataria multiflora essential oils. **Agriculture and Natural Resources**, v. 51, p. 395–401, 2017. https://doi.org/10.1016/j.anres.2018.02.001

MALACARA, K. D. P.; URENDA, M. A. O.; ARROCENA, M. C. A. Antimicrobial effectiveness of chitosan as a suture coating in oral and maxillofacial surgery: a systematic review. **Odontoestomatologia**, v. 24, p. 1-12, 2022. https://doi.org/10.22592/ode2022n40e317

MANDAL, S.; DEBMANDAL, M. Thyme (Thymus vulgaris L.) oils. *In*: PREEDY, V. (Ed.). **Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety**. London: Academic Press, 2016. p. 825-834.

MATICA, M. A. *et al*. Chitosan as a wound dressing starting material: Antimicrobial properties and mode of action. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 23, p. 5889, 2019. https://doi.org/10.3390/ijms20235889

MEDEIROS, L. A. D. M. *et al*. Esferas de quitosana/D. ambrosioides (mastruz) para aplicação como biomaterial. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 73, n. 2, 124-129, 2016.

MORAES, P. C. *et al*. Repair of Bone Defects with Chitosan-Collagen Biomembrane and Scaffold Containing Calcium Aluminate Cement. **Brazilian Dental Journal**, v. 28, n. 3, p. 287-295, 2017. https://doi.org/10.1590/0103-6440201601454

MOUSSA, D. G.; APARICIO, C. Present and future of tissue engineering scaffolds for dentin-pulp complex regeneration. **Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine**, v. 13, n. 1, p. 58-75, 2019. https://doi.org/10.1002/term.2769

NICOLOSI, J. G.; MORAES, A. M. **Biomateriais destinados à terapia de queimaduras: estudo entre o custo e o potencial de efetividade de curativos avançados**. VI Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica. 2005.

OK, E.; ADANIR, N.; HAKKI, S. Comparison of cytotoxicity of various concentrations origanum extract solution with 2% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite. **European Journal of Dentistry**, v. 9, n. 1, p. 6-10, 2015. https://doi.org/10.4103/1305-7456.149630

ONINGA, I. *et al*. Origanum vulgare ssp. vulgare: Chemical Composition and Biological Studies. **Molecules**, v. 23, p. 23-77, 2018. https://doi.org/10.3390/molecules23082077

PARETSIS. N. F. *et al*. Avaliação histológica e histomorfométrica da regeneração óssea a partir da utilização de biomateriais em tíbias de ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 12, p. 1537-1544, 2017. https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017001200029

PATIL, S. M. *et al*. A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacological aspects of Thymus vulgaris Linn. **Heliyon**, v. 7, e07054, 2021. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07054

PEREIRA, H. F. *et al*. Scaffolds and coatings for bone regeneration. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 31, n. 3, p. 1-27, 2020. https://doi.org/10.1007/s10856-020-06364-y

PEZZANI, R.; VITALINI, S.; IRITI, M. Bioactivities of Origanum vulgare L.: an update. **Phytochemistry Reviews**, v. 16, p. 1253-68, 2017.

RAGI, J. *et al*. Oregano extract ointment for wound healing: a randomized, double-blind, petrolatumcontrolled study evaluating efficacy. **Journal of Drugs in Dermatology**, v. 10, p.1168-72, 2011.

RASH, H. *et al*. Um estudo in vitro para avaliar o efeito antibacteriano óleo essencial de Thymus Vulgaris Contra Porphyromonas Gingivalis em Curdistão-Iraque. **Jornal Indiano de Medicina Forense e Toxicologia**, v. 14, n. 3, p.1289-1296, 2020.

REN, Q. *et al*. Fabrication of super-hydrophilic and highly openporous poly (lactic acid) scaffolds using supercritical carbon dioxide foaming. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 205, p. 740-748, 2022. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.107

RIAZ RAJOKA, M. S. *et al*. Chitin/chitosan derivatives and their interactions with microorganisms: a comprehensive review and future perspectives. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 40, n. 3, p. 365-379, 2020. https://doi.org/10.1080/07388551.2020.1713719

RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ, M. *et al*. Chitosan and its potential use as a scaffold for tissue engineering in regenerative medicine. **BioMed Research International**, v. 2, p. 1-12, 2015. https://doi.org/10.1155/2015/821279

ROLLIM, V. M. *et al*. Comportamento de diferentes tipos de membranas de quitosana implantadas em equinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 39, n. 10, p. 837-842, 2019. https://doi.org/10.1590/1678-6160-PVB-6314

ROSENDO, R. A. **Desenvolvimento e caracterização de scaffolds de quitosana/Cissus verticillata (L.) Nicolson& C.E. Jarvis**. 2016. 161 f. Tese (Doutorado em Engenharia de Materiais) – UFCG, Campina Grande, 2016.

ROSENDO, R. A. *et al*. Estruturas de quitosana utilizadas para regeneração óssea in vivo:uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 9, n.7, e891974538, 2020. http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4538

SANTOS, E. P. *et al*. Chitosan/essential oils formulations for potential use as wound dressing: physical and antimicrobial properties. **Materials**, v. 12, n. 14, p. 2223, 2019. https://doi.org/10.3390/ma12142223

SANTOS, R. *et al*. Óleo essencial de Thymus vulgaris: elaboração de enxaguatório bucal e avaliação do efeito in vitro na formação da placa bacteriana. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 29, n. 6, p. 941-947, 2010.

SHARIATINIA, Z. Pharmaceutical applications of chitosan. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 263, p. 131-194, 2019. https://doi.org/10.1016/j.cis.2018.11.008

SHARIFI-RAD, M. *et al*. Phytochemical constituents, biological activities, and health-promoting effects of the genus Origanum. **Phytochemistry Reviews**, v. 35, p. 95–121, 2020. https://doi.org/10.1002/ptr.6785

SOLTANI, S. *et al*. A Review of the Phytochemistry and Antimicrobial Properties of Origanum vulgare L. and Subspecies. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research**, v. 20, p. 268–285, 2021. https://doi.org/10.22037/ijpr.2020.113874.14539

SOUZA, A. P. C. **Síntese e caracterização de scaffolds porosos e membranas de Quitosana-Xantana associados a nanocompósitos de Hidroxiapatita-Óxido de Grafeno para regeneração tecidual**. 2022. 70 f. Dissertação (Mestrado em Materiais Dentários) – Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba-SP, 2022.

SULTANKULOV, B. *et al*. Progress in the development of chitosan-based biomaterials for tissue engineering and regenerative medicine. **Biomolecules**, v. 9, n. 9, p. 470, 2019. https://doi.org/10.3390/biom9090470

TADA, A. *et al*. Effect of thymoquinone on Fusobacterium nucleatum-associated biofilm and inflammation. **Molecular Medicine Reports**, v. 22, n. 2, p. 643-650, 2020. https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11136

TIWARI, G. *et al*. Antimicrobial efficacy of essential oils from commercially available plants with calcium hydroxide as intracanal drugs against Enterococcus faecalis: an in vitro study. **Jornal de Ciências Odontológicas e Médicas**, v. 17, n. 6, p. 19-24, 2018.

TORRES, J. L.M. *et al.* Antibacterial Potential of Chitosan ScaffoldsIncorporated with Oregano and Thyme EssentialOils againstEscherichia coli. **European Journal of Medical and Health Sciences**, v. 5, n. 6, 28-32, 2023. https://doi.org/10.24018%2Fejmed.2023.5.6.1927

TORRES, J. L. M.; GUÊNES, G. T.; GUÊNES, G. M. T. Aplicabilidade da fitoterapia no tratamento de infecções orais causadas por *Escherichia coli* e *Enterococcus faecalis*. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 13, n. 1, p. 1-14, 2023. https://doi.org/10.61164/rmnm.v13i1.1865

VOUILLAMOZ, J. F.; CHRIST, B. Thymus vulgaris L.: Tomilho. *In*: NOVAK, V.; BLÜTHNER, W. D. (Eds.). **Plantas medicinais, aromáticas e estimulantes**. Springer, 2020. p. 547-557.

WASUPALLI, G. K.; VERMA, D. Molecular interactions in self-assembled nano-structures of chitosan-sodium alginate-based polyelectrolyte complexes. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 114, n. 4, p. 10-17, 2018. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.03.075

WIJESUNDARA, N. M.; RUPASINGHE, H. V. Essential oils from Origanum vulgare and Salvia officinalis exhibit antibacterial and anti-biofilm activities against Streptococcus pyogenes. **Microbial Pathogenesis**, v. 117, p. 118-27, 2018. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.02.026