AVALIAÇÃO DO USO DE ÓLEOS ESSENCIAIS COMO ANTISSÉPTICO PARA A PREVENÇÃO DA MASTITE BOVINA

Marina Franco Brito, Juan Philippe Teixeira, André Thaler Neto, Márcio Vargas Ramella

INTRODUÇÃO

A mastite bovina é uma inflamação da glândula mamária causada principalmente pela colonização do canal do teto por microrganismos (Morales-Ubaldo et al., 2023), constituindo um dos principais problemas sanitários e econômicos da bovinocultura leiteira. A doença compromete a produção e a qualidade do leite, sendo sua prevenção fundamental para a manutenção da saúde dos animais e da produtividade dos rebanhos (Caneschi et al., 2023).

Entre as principais medidas preventivas está a antissepsia dos tetos durante a rotina de ordenha (Fitzpatrick et al., 2019). Entretanto, o uso contínuo de produtos antissépticos convencionais pode estar associado à irritação da pele e à pressão seletiva sobre os microrganismos (Sharun et al., 2021). Nesse contexto, os óleos essenciais apresentam potencial como alternativa para formulações sintéticas (Aiemsaard et al., 2023), mas sua complexidade química dificulta a identificação dos constituintes mais promissores.

Diante desse cenário, o trabalho teve como objetivo estabelecer uma ordem de prioridade entre constituintes majoritários de óleos essenciais, considerando sua interação com proteínas essenciais à sobrevivência, adesão ou virulência de agentes causadores da mastite bovina (Wright & Reynolds, 2007; Cascioferro, Totsika & Schillaci, 2014), além de seu perfil toxicológico preditivo.

DESENVOLVIMENTO

O trabalho foi desenvolvido inicialmente a partir da seleção de proteínas alvo dos microrganismos *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* (Tabela 1) em um banco de dados (Burley et al., 2025). Em seguida, foi avaliado o potencial de interação de 5 dessas proteínas com 21 estados moleculares correspondentes a 15 constituintes majoritários de óleos essenciais de diferentes classes químicas.

Para essa avaliação, foi utilizada a técnica de *molecular docking*, uma simulação computacional que permite prever como uma molécula pode se encaixar em uma proteína e a estabilidade dessa interação (Agu et al., 2023). O programa “AutoDock Vina" realizou diferentes possibilidades de encaixe e permitiu identificar quais apresentavam interações mais favoráveis (Trott & Olson, 2010; Mcnutt et al., 2021).

Além disso, os compostos foram avaliados quanto ao seu possível perfil toxicológico por meio de análises computacionais (Swanson et al., 2024). Foram considerados diferentes tipos de possíveis efeitos adversos, incluindo toxicidade e sensibilização da pele. Ao final, as informações obtidas nas análises de interação e de segurança foram utilizadas para estabelecer uma ordem de prioridade dos compostos (Tabela 2) que deverão ser avaliados nas próximas etapas experimentais.

RESULTADOS

Dos 21 estados moleculares, 11 foram selecionados como candidatos para as etapas seguintes da pesquisa e 16 deles não apresentaram alertas toxicológicos maiores. Observou-se, de maneira geral, melhor desempenho dos fenóis e dos monoterpenoides oxigenados em

comparação aos terpenos hidrocarbônicos. Com destaque dos compostos: carvacrol, terpinen-4-ol, timol, eugenol e linalol.

O carvacrol (orégano) apresentou o desempenho mais consistente entre os compostos avaliados. Ele esteve entre os melhores resultados para quatro dos cinco alvos analisados e foi selecionado para dois deles: a enoil-ACP redutase de *Staphylococcus aureus* e a sortase A de *Streptococcus agalactiae*. Além de não apresentar alerta toxicológico maior na análise (Zamuner et al., 2023).

O terpinen-4-ol (melaleuca) apresentou o segundo melhor desempenho, com resultados consistentes em três alvos. O timol (tomilho) e o eugenol (cravo-da-índia) apresentaram resultados mais específicos, destacando-se, respectivamente, pela interação com a DNA girase B de *Escherichia coli* e com a sortase A de *Staphylococcus aureu*s (Marchese et al., 2017). O linalol, por sua vez, foi indicado para a enoil-ACP redutase de *Klebsiella pneumoniae*.

Também foram identificados resultados que exigem atenção na interpretação dos candidatos. O ácido cinâmico apresentou boa afinidade com os alvos, mas foi colocado em prioridade secundária devido à previsão de hepatotoxicidade. Entre os constituintes priorizados, foi identificado ainda um alerta secundário relacionado à sensibilização cutânea. Esse aspecto é relevante para a continuidade da investigação, considerando o potencial de aplicação tópica dos compostos nos tetos dos animais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De forma geral, os resultados permitiram estabelecer uma ordem de prioridade entre os constituintes avaliados, tendo carvacrol, terpinen-4-ol, timol, eugenol e linalol como os cinco principais candidatos. A principal vantagem da abordagem utilizada foi possibilitar uma seleção inicial dos compostos antes da realização dos ensaios microbiológicos e em animais, direcionando os esforços experimentais para as moléculas que apresentaram características mais promissoras.

Entretanto, por se tratar de análises computacionais, os resultados representam previsões de interação e segurança e não comprovam, isoladamente, a eficácia antisséptica dos compostos. A confirmação desses resultados depende das etapas experimentais subsequentes, incluindo os testes microbiológicos e a avaliação da eficácia e tolerância cutânea em vacas em lactação.

Palavras-chave: bem-estar animal; produção sustentável; composto bioativo bactéria patogênica; *docking molecular*.

ANEXOS

Tabela 1. *Alvos proteicos selecionados e sua relevância para o controle da mastite bovina.*

Código PDB	Organismo	Proteína	Relevância para o controle da mastite
3GR6	*S. aureus*	Enoil-ACP redutase (FabI)	Biossíntese de ácidos graxos; alvo de antissépticos fenólicos
2KID	*S. aureus*	Sortase A	Ancoragem de proteínas de superfície; adesão e biofilme
1KZN	*E. coli*	DNA girase, subunidade B	Manutenção da topologia do DNA; alvo essencial
3RCC	*S. agalactiae*	Sortase A	Adesão ao epitélio mamário; mastite contagiosa
9L5X	*K. pneumoniae*	Enoil-ACP redutase (FabI)	Alvo essencial em patógeno de origem ambiental

Fonte: elaboração própria.

Tabela 2. *Constituintes de óleos essenciais priorizados, classe química, alvo de seleção e perfil toxicológico preditivo.*

Prioridade	Constituinte	Classe química	Alvo de seleção	Alerta maior
1	Carvacrol	Fenol monoterpênico	FabI (*S. aureus*); sortase A (*S. agalactiae*)	Ausente
2	Terpinen-4-ol	Monoterpenoide oxigenado	Desempenho consistente em três alvos	Ausente
3	Timol	Fenol monoterpênico	DNA girase B (*E. coli*)	Ausente
4	Eugenol	Fenilpropanoide	Sortase A (*S. aureus*)	Ausente
5	Linalol	Monoterpenoide oxigenado	FabI (*K. pneumoniae*)	Ausente
Secundária	Ácido cinâmico	Ácido fenólico	-	Hepatotoxicidade

Nota: todos os constituintes priorizados apresentaram alerta secundário de sensibilização cutânea. Fonte: elaboração própria.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGU, P.C. et al. Molecular docking as a tool for the discovery of molecular targets of nutraceuticals in diseases management. **Scientific Reports** 13, 13398, 2023.

AIEMSAARD, J. et al. Antibacterial efficacy of essential oil spray formulation for post-milking disinfection in dairy cows. **Veterinary World**, v. 16, n. 7, p. 1552-1561, 2023.

BURLEY, S. K. et al. RCSB Protein Data Bank: updated resources for exploring experimentally-determined PDB structures and Computed Structure Models. **Nucleic Acids Research**, v. 53, p. D564-D574, 2025.

CANESCHI, A. et al. Plant essential oils as a tool in the control of bovine mastitis: an update. **Molecules**, v. 28, n. 8, p. 3425, 2023.

CASCIOFERRO, S.; TOTSIKA, M.; SCHILLACI, D. Sortase A: an ideal target for anti-virulence drug development. **Microbial Pathogenesis**, v. 77, p. 105-112, 2014.

FITZPATRICK, S. R. et al. Screening commercial teat disinfectants against bacteria isolated from bovine milk using disk diffusion. **Veterinary World**, v. 12, n. 5, p. 629-637, 2019.

MARCHESE, A. et al. Antimicrobial activity of eugenol and essential oils containing eugenol: a mechanistic viewpoint. **Critical Reviews in Microbiology**, v. 43, n. 6, p. 668-689, 2017.

MCNUTT, A. T. et al. GNINA 1.0: molecular docking with deep learning. **Journal of Cheminformatics**, v. 13, art. 43, 2021.

MORALES-UBALDO, A. L. et al. Bovine mastitis, a worldwide impact disease: prevalence, antimicrobial resistance, and viable alternative approaches. **Veterinary and Animal Science**, v. 21, 100306, 2023.

SHARUN, K. et al. Advances in therapeutic and managemental approaches of bovine mastitis: a comprehensive review. **Veterinary Quarterly**, v. 41, n. 1, p. 107-136, 2021.

SWANSON, K. et al. ADMET-AI: a machine learning ADMET platform for evaluation of large-scale chemical libraries. **Bioinformatics**, v. 40, n. 7, btae416, 2024.

TROTT, O.; OLSON, A. J. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. **Journal of Computational Chemistry**, v. 31, n. 2, p. 455-461, 2010.

WRIGHT, H. T.; REYNOLDS, K. A. Antibacterial targets in fatty acid biosynthesis. **Current Opinion in Microbiology**, v. 10, n. 5, p. 447-453, 2007.

ZAMUNER, C. F. C. et al. Oregano essential oil and its main components thymol and carvacrol as alternatives to control citrus canker. **Frontiers in Agronomy**, v. 5, 1148969, 2023.