

**UNIVERSIDADE BRASIL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA
CAMPUS ITAQUERA**

DÊNIS RÔMULO LEITE FURTADO

**MEMBRANAS ELETROFIADAS A PARTIR DE POLIÁCIDO
LÁCTICO E MESOCARPO DE BURITI (*Mauritia flexuosa*):
Produção, Caracterização e potencial antimicrobiano**

**ELECTROSPUN MEMBRANES FROM POLYLACTIC ACID
AND BURITI MESOCARP (*Mauritia flexuosa*): Production,
characterization and antimicrobial potential**

São Paulo – SP

2022

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

DÊNIS RÔMULO LEITE FURTADO

**MEMBRANAS ELETROFIADAS A PARTIR DE POLIÁCIDO
LÁCTICO E MESOCARPO DE BURITI (*Mauritia flexuosa*):
Produção, caracterização e potencial antimicrobiano**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Doutor em Engenharia Biomédica.

Prof. Dra. Adriana Pavinatto da Costa
Orientadora

Prof. Dr. Bruno Vinícius Manzolli Rodrigues
Co-orientador

São Paulo – SP

2022

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).**

F987m FURTADO, Dênis Rômulo Leite.

Membranas eletrofiadas a partir de poliácido láctico e mesocarpo de buriti (*Mauritia flexuosa*): produção, caracterização e potencial antimicrobiano / Dênis Rômulo Leite Furtado. -- São Paulo: Universidade Brasil, 2022.

82 f.: il. color.

Tese de Doutorado defendida no Programa de Pós-graduação do Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Brasil.

Orientação: Profa. Dra. Prof. Adriana Pavinatto da Costa.

Coorientação: Prof. Dr. Bruno Vinícius Manzolli Rodrigues.

1. Extrato de buriti. 2. Atividade antimicrobiana. 3. Eletrofiação. 4. Poli (ácido láctico). 5. Polímeros. I. Costa, Adriana Pavinatto da. II. Rodrigues, Bruno Vinícius Manzolli. III. Título.

CDD 620.82



**UNIVERSIDADE
BRASIL**

TERMO DE APROVAÇÃO

DÊNIS RÔMULO LEITE FURTADO

**“MEMBRANAS ELETROFIADAS A PARTIR DE POLIÁCIDO LÁCTICO E
MESOCARPO DE BURITI (*Mauritia flexuosa*): Produção, caracterização e
potencial antimicrobiano”**

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Doutor no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica** da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:

Prof(a). Dr(a) Adriana Pavinatto da Costa (presidente-orientadora)

Prof(a). Dr(a) Laurita dos Santos (UNIVERSIDADE BRASIL)

Prof(a). Dr(a) Luis Gustavo Sabino (UNIVERSIDADE BRASIL)

Prof(a). Dr(a). Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira (CENTRO UNIVERSITÁRIO ESTÁCIO
BRASÍLIA)

Prof(a). Dr(a). Rafaela da Silveira André (EMBRAPA INSTRUMENTAÇÃO)

São Paulo, 22 de novembro de 2022.
Presidente da Banca Prof.(a) Dr.(a) Adriana Pavinatto da Costa

Houve alteração do Título: sim () não (X):



Termo de Autorização

Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respectivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: **"MEMBRANAS ELETROFIADAS A PARTIR DE POLIÁCIDO LÁCTICO E MESOCARPO DE BURITI (*Mauritia flexuosa*): Produção, caracterização e potencial antimicrobiano"**.

Autor(es):

Discente: **Dênis Rômulo Leite Furtado**

Assinatura: _____

Orientador(a): **Prof.(a) Dr.(a) Adriana Pavinatto da Costa**

Assinatura: _____

Coorientador(a): **Prof.(a) Dr.(a)**

Assinatura: _____

Houve alteração do Título: sim () não (X):

Data: 22/11/2022

Campus Itaquera

Rua Carolina Fonseca, 584, Itaquera - São Paulo/SP | 08230-030

Central de Relacionamento com o Aluno - 08007807070

www.ub.edu.br

Dedico primeiramente a Deus, senhor de todas as coisas; ao meu amado pai herói, Ribamar Furtado, *in memoriam*, que amo muito e tento seguir os ensinamentos de humildade e de amor ao próximo. A meu tio Isaias Leite, *in memoriam*, de quem minha saudade dói na alma.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, Ser Supremo e Senhor de todas as coisas.

Aos meus pais, Ribamar Furtado, Iranilde Furtado e Iara Maria, por todo amor e educação que me deram. Minha eterna gratidão e amor.

À minha filha, Mariana Furtado, que amo de todo meu coração e tento ser exemplo de pai.

À minha esposa, Sara Wolff, por estar ao meu lado, me dando força e apoio nos momentos mais decisivos.

Aos meus irmãos, Léo, Helen, Gisele, Thais, Dijé e Carol, por sempre estarem comigo e serem a presença forte dos meus pais junto a mim.

A toda minha família, sobrinhos, primos e primas, tios e tias em especial minha tia Iracele e minha cunhada Dayana. Ao meu tio Dico, Lene, Nany e July, que sempre me acolheram com muito carinho em São Paulo e facilitaram muito a conquista desse sonho.

A minha amiga Janaína, por tudo que enfrentamos juntos e pela promessa de nunca desistir. Jana, obrigado por sempre estar comigo! Aos meus amigos Gustavo Nunes, Felipe Pinheiro, Hipólito, Iluska, Viviane Amorim e Paulo Michel que muito me ajudaram na realização desse trabalho.

Em especial a Prof.^a Adriana Pavinatto, que aceitou esse desafio e contribuiu de forma decisiva para realização desse sonho.

À UNIBRASIL, UEMA e LACEN-PI, por todo apoio.

Este estudo foi financiado pela coordenação de aperfeiçoamento do pessoal do ensino superior – CAPES – Brasil (código financeiro 001).

“Combati o bom combate, terminei a corrida, guardei a fé. Agora me está reservada a coroa da justiça, que o Senhor, justo Juiz, me dará naquele dia; e não somente a mim, mas também a todos os que amam a sua vinda”.

(2 Timóteo 4:7-8)

RESUMO

As plantas medicinais sempre foram muito utilizadas como forma preventiva ou curativa de doenças. Dentre elas, podemos citar o buriti, um fruto muito utilizado na medicina popular para o tratamento de doenças dermatológicas, cicatrização de feridas e como agente antimicrobiano. Após o surgimento da nanotecnologia, o desenvolvimento de biomateriais que associam diferentes materiais, incluindo plantas medicinais, vem crescendo muito. Dentre as técnicas de nanoestruturação utilizadas, a eletrofiação se destaca por produzir membranas em escala nanométrica com propriedades interessantes para aplicações biomédicas. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi produzir, caracterizar e avaliar a atividade antimicrobiana de membranas eletrofiadas formadas a partir de poli(ácido láctico) (PLA) e mesocarpo do buriti (*Mauritia flexuosa*) (MESOBU). As membranas foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV), por espectroscopia de absorção na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e medidas de ângulo de contato. A avaliação antimicrobiana (*in vitro*) foi realizada utilizando patógenos bacterianos *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Echerichia coli*, bem como fungo *Candida albicans*, mediante os métodos de difusão em disco e teste de microdiluições. Os dados obtidos foram analisados em programa estatístico software Graphpad Prism, versão 8.0.1, considerando nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Imagens MEV demonstraram a formação de fibras homogêneas, organizadas aleatoriamente e sem presença de defeitos. Os espectros FTIR mostraram as principais bandas vibracionais para grupos químicos formadores do PLA, e medidas de hidrofobicidade mostram que as membranas formadas apresentam características hidrofóbicas. No teste de difusão em disco e de microdiluição, a membrana de PLAMESOBU 1% apresentou atividade antimicrobiana contra todos os microrganismos testados; já a membrana de PLAMESOBU 0,5% só apresentou atividade antimicrobiana no teste de microdiluição. Diante dos resultados observados, as membranas de PLAMESOBU apresentaram um potencial promissor para uso como biomaterial.

Palavras-chave: Extrato de buriti. Atividade antimicrobiana. Eletrofiação. Poli(ácido láctico). Caracterização. Polímeros.

ABSTRACT

Medicinal plants have always been widely used as a preventive or curative form for diseases. Among them, we can mention buriti, a fruit widely used in folk medicine for the treatment of dermatological diseases, wound healing and as an antimicrobial agent. After the emergence of nanotechnology, the development of biomaterials that associate different materials, including medicinal plants, has been growing a lot. Among the nanostructuring techniques used, electrospinning stands out for producing membranes at nanometer scales with interesting properties for biomedical applications. In this context, the objective of this work was to produce, characterize and evaluate the antimicrobial activity of electrospun membranes formed from poly(lactic acid) (PLA) and buriti mesocarp (*Mauritia flexuosa*) (MESOBU). The membranes were characterized by scanning electron microscopy (SEM), Fourier transform infrared absorption spectroscopy (FTIR) and contact angle measurements. Antimicrobial evaluation (in vitro), was performed using bacterial *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*, as well as *Candida albicans* fungus, using disk diffusion and microdilution methods. The data obtained were analyzed in a statistical program Graphpad Prism software, version 8.0.1, considering a significance level of 5% ($p < 0.05$). SEM images demonstrated the formation of homogeneous fibers, randomly organized and without the presence of defects. The FTIR spectra showed the main vibrational bands for chemical groups forming PLA, and hydrophilicity measurements show that the formed membranes have hydrophobic characteristics. In the disk diffusion and microdilution test, the PLAMESOBU 1% membrane showed antimicrobial activity against all tested microorganisms; the PLAMESOBU 0.5% membrane only showed antimicrobial activity in the microdilution test. In view of the observed results, PLAMESOBU membranes showed a promising potential for use as a biomaterial.

Keywords: Buriti extract. Antimicrobial activity. Electrospinning. Poly (lactic acid). Characterization. Polymer.

DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO

A presente pesquisa mostra a produção, caracterização e avaliação da atividade antimicrobiana de membranas eletrofiadas formadas por poli (ácido láctico) (PLA) e mesocarpo de buriti. Os resultados dos testes microbiológicos mostraram que a associação desses biomateriais apresenta atividade contra as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Echerichia coli*, bem como para o fungo *Candida albicans*, podendo assim, contribuir para produção de membranas utilizadas como biomateriais para curativos.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – (A) Buritizeiro; (B) Buriti; (C) Mesocarpo (seta verde); (D) Endocarpo (seta amarela) e semente (seta vermelha) da <i>Mauritia flexuosa</i> L; (E) Estrutura química do β -caroteno.....	21
Figura 2 – Estrutura química do Poli (ácido láctico) (PLA)	33
Figura 3 – Aparato experimental da eletrofiação.....	36
Figura 4 – Esquemática da obtenção do pó do MESOBU.....	38
Figura 5 – Esquemática do teste de solubilidade.....	39
Figura 6 – Esquemática da preparação das soluções de PLA, PLAMESOBU 0,5% e 1%.....	40
Figura 7 – Sistema de Eletrofiação com montagem da seringa na vertical (fluxo por gravidade), nos parâmetros de Salles et al., 2017.....	40
Figura 8 – (A) Corte das membranas de PLA e PLAMESOBU 0,5% e 1%; (B) Processo de esterilização na capela de fluxo laminar com luz ultravioleta.....	42
Figura 9 – Membranas de PLA e PLAMESOBU 0,5% e 1% em ágar sangue..	42
Figura 10 – Discos de 6mm da membrana de PLAMESOBU 1%.....	43
Figura 11 – Membranas de PLA, PLAMESOBU 0,5% e 1% em meio BHI.....	45
Figura 12 – Placa de microdiluição, contendo suspensões de microrganismos e soluções de PLA BHI, PLAMESOBU 0,5% e 1% BHI em triplicata	46
Figura 13 – Teste de solubilidade do MESOBU em diferentes solventes.....	48
Figura 14: (A) Membranas eletrofiadas de PLA; (B) PLAMESOBU 0,5%; (C) PLAMESOBU 1%.....	49
Figura 15 – (A) Membranas de PLAMESOBU 0,5%; (B) Membranas de PLAMESOBU 1%, eletrofiadas e suas respectivas micrografias obtidas via microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	50
Figura 16 – (A) Espectros de FTIR para membranas formadas por PLAMESOBU 1%; (B) PLAMESOBU 0,5%; (C) PLA.....	53
Figura 17 – Membranas de PLAMESOBU 0,5% e 1% em meio ágar sangue, após 24 horas de incubação em estufa a $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$	55
Figura 18 – Teste de difusão em disco do PLAMESOBU 1% para avaliação da atividade antimicrobiana.....	57
Figura 19 – Teste de microdiluição em placas com uso do corante resazurina como critério para avaliação de crescimento microbiano.....	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Disposição das suspensões de microrganismos e soluções de PLA BHI, PLAMESOBU 0,5% e 1% BHI na placa de microdiluição	45
Tabela 2 – Valores dos ângulos de contato entre a água e a superfície das membranas de PLA e PLAMESOBU 0,5% e 1%	51
Tabela 3 – Valores de espectros de compostos químicos na região do FTIR..	52
Tabela 4 – Perfil de sensibilidade do PLA, PLAMESOBU 1%, pelo método de difusão em disco	56
Tabela 5 – Valores de densidade óptica das soluções contendo os microrganismos e membranas PLA, PLAMESOBU 0,5% e 1% antes e após 24h de incubação	59

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AC	Ácido acético
AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
ALC	Álcool absoluto
ALS	Agglutinin-Like Sequence
ATCC	American Type Culture Collection
BHI	Brain Heart Infusion
<i>C. albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
CHCL ₃	Clorofórmio
CIM	Concentração inibitória mínima
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DMF	Dimetilformamida
ESBLs	Beta-lactamases de espectro ampliado
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
FTIR	Infravermelho por transformada de Fourier
HA70	Solução hidroalcolólica 70%
HIV	Vírus da Imunodeficiência humana
IFPI	Instituto Federal do Piauí
MESOBU	Mesocarpo de buriti
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
MRSA	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
OMS	Organização mundial de saúde
PH	Potencial hidrogeniônico
PLA	Poli (ácido láctico)
PNPIC	Política nacional de práticas integrativas e complementares
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
SUS	Sistema único de saúde
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
UFPI	Universidade Federal do Piauí
UTI	Unidade de terapia intensiva
WHO	World health organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVOS	18
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
3 REVISÃO DA LITERATURA	19
3.1 PLANTAS MEDICINAIS.....	19
3.1.1 Buriti (<i>Mauritia flexuosa</i>)	20
3.2 MICROORGANISMOS PATOGENICOS	23
3.2.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	23
3.2.2 <i>Escherichia coli</i>	25
3.2.3 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	26
3.2.4 <i>Candida albicans</i>	28
3.3 POLÍMEROS.....	30
3.3.1 Biopolímeros.....	31
3.3.1.1 Poli (ácido láctico) (PLA).....	33
3.4 ELETROFIAÇÃO	35
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	38
4.1 OBTENÇÃO DO PÓ DE MESOCARPO DE BURITI (<i>Mauritia flexuosa</i>)	38
4.2 TESTE DE SOLUBILIDADE DO MESOBU EM DIFERENTES SOLVENTES	39
4.3 PREPARAÇÃO DAS SOLUÇÕES DE PLA E PLAMESOBU 0,5% e 1% 39	
4.4 PRODUÇÃO DAS MEMBRANAS DE PLA E PLAMESOBU 0,5 % E 1 % VIA PROCESSO DE ELETROFIAÇÃO	40
4.5 TESTE DE MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)....	41
4.6 TESTE DE ÂNGULOS DE CONTATO.....	41
4.7 TESTE DE ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO (FTIR).....	41
4.8 ENSAIOS MICROBIOLÓGICOS DAS MEMBRANAS	41
4.8.1 Esterilização dos filmes	42
4.8.2 Teste de atividade antimicrobiana	43
4.8.3 Teste de microdiluição em placa	44
4.9 ANÁLISE DOS DADOS	47
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	48
5.1 ANÁLISE DOS ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS E CARACTERIZAÇÃO DAS MEMBRANAS	48
5.1.1 Análise da solubilidade do MESOBU.....	48

5.1.2	Análise macroscópica das membranas	49
5.1.3	Análise da microscopia eletrônica de varredura das membranas.....	50
5.1.4	Análise do ângulo de contato das membranas	51
5.1.5	Análise de FTIR das membranas.....	52
5.2	ANÁLISE DOS ENSAIOS MICROBIOLÓGICOS.....	54
5.2.1	Análise do controle de esterilidade das membranas.....	54
5.2.2	Análise da atividade antimicrobiana das membranas em disco de difusão	55
5.2.3	Análise da microdiluição em placas das membranas	59
6	CONCLUSÃO.....	63
	REFERÊNCIAS.....	64

1 INTRODUÇÃO

A utilização de espécies vegetais pela população para fins curativos e preventivos é um hábito pertencente à medicina antiga nas mais diversas culturas e civilizações. Principalmente nos países em desenvolvimento, este é um costume que se estende aos dias atuais (MATTOS *et al.*, 2018). O fácil acesso e o baixo custo podem ser considerados os principais motivos para o uso de espécies vegetais, além da crença de que os produtos naturais são menos nocivos do que os medicamentos alopáticos (MENEZES FILHO, 2019 a, b).

Ressalta-se, porém, que o uso de fitoterápicos pela população, às vezes, é feito sem o total conhecimento da toxicidade e ação terapêutica. Desse modo, a prática irracional da fitoterapia pode acarretar a ineficácia do tratamento e risco à saúde de quem a pratica, considerando que cada espécie vegetal possui particularidades na manipulação, cultivo e formas de administração (FONTENELE *et al.*, 2013).

Dentre as plantas medicinais, destaca-se o buriti (*Mauritia flexuosa*), popularmente conhecido como coqueiro buriti, uma palmeira da família Palmae, que habita ecossistemas alagados e úmidos do Nordeste, Norte e Centro-Oeste brasileiro (BATISTA *et al.*, 2012). Considerado como um dos símbolos do Cerrado, o buriti é usado para diferentes finalidades, sendo assim conhecido como “árvore da vida”. Essa planta desempenha fundamental papel na manutenção de nascentes e cursos d’água (SAMPAIO; CARRAZZA, 2012).

Na medicina popular, o buriti é utilizado no tratamento de doenças dermatológicas, cicatrização de feridas e como agente anti-inflamatório (FREIRE, 2017). Segundo Sampaio (2017), o buriti é rico em lipídeos, sendo considerado uma grande fonte de energia, além de apresentar atividade anticancerígena e antioxidante (SAMPAIO, 2017).

Ao longo dos anos, os polímeros derivados do petróleo vêm sendo utilizados, na confecção de embalagens plásticas, porém, por se tratar de material não biodegradável, produz grandes quantidades de resíduos sólidos, tornando-se prejudicial ao meio ambiente (ARENAS, 2012). Como opção de substituição aos polímeros sintéticos, podemos citar os biopolímeros, tais como o amido e a celulose, que ultimamente vem sendo amplamente estudados (MOHAN *et al.*, 2018). Nesse contexto, o ácido láctico surge como uma

alternativa aos derivados do petróleo, já que este é produzido de forma natural através do processo de fermentação de microrganismos e é matéria prima para produção do poli (ácido láctico) (PLA), um biopolímero biodegradável (TROVATTI *et al.*, 2016).

A síntese de biomateriais poliméricos em escala nanométrica vem ganhando muito destaque em função de suas aplicabilidades em diferentes áreas, como na produção de filtros de água, componentes de biossensores, matrizes de nanocompósitos e na indústria farmacêutica (ZOU *et al.*, 2012). Nesta última, o PLA ganha grande destaque como material empregado na engenharia de tecidos e sistemas de liberação controlada de fármacos (SANTORO *et al.*, 2016; AIJAZ *et al.*, 2013; BHAGWAN *et al.*, 2019).

Dentre os métodos de produção de fibras ultrafinas e nanofibras, pode-se citar a eletrofiação, uma técnica que utiliza de forças elétricas e eletrostáticas para formar membranas nanométricas, através de soluções poliméricas, como o poliácido láctico (PLA), colágeno e quitina e outros (KHAN, 2012; NASROLLAHZADEH *et al.*, 2019).

A partir da metodologia empregada na produção de membranas eletrofiadas de PLA e do potencial terapêutico atribuído ao buriti, aliado à escassez de estudos que reportam tal tema, o presente estudo tem os objetivos de preparação e de avaliação da atividade antimicrobiana, *in vitro*, de membranas eletrofiadas do mesocarpo de buriti (*Mauritia flexuosa*) (MESOBU) associado ao PLA. Espera-se, com esta pesquisa, que o desenvolvimento de novas tecnologias baseadas na eletrofiação e na composição de membranas biológicas possa ser empregado na melhoria da resposta diante de processos infecciosos e inflamatórios de pacientes com feridas e queimaduras.

2 OBJETIVOS

Produzir, caracterizar e avaliar a atividade antimicrobiana de membranas eletrofiadas a partir da combinação do PLA e mesocarpo do buriti (*Mauritia flexuosa*).

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Produzir membranas de PLA e PLAMESOBU através do método de eletrofiação;

Realizar a caracterização morfológica, estrutural e físico-química das membranas de PLA e PLAMESOBU;

Avaliar o potencial antimicrobiano das membranas de PLA e PLAMESOBU.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 PLANTAS MEDICINAIS

Desde os primórdios da humanidade, plantas medicinais têm sido um recurso terapêutico muito utilizado no tratamento das mais variadas enfermidades, recurso que tem se difundido de gerações até os tempos atuais (SILVA, 2016). Como ciência, a fitoterapia se define como o estudo da terapia baseada no uso de plantas medicinais, cujo conhecimento de cura e prevenções de patologias originou-se da sabedoria empírica de povos e culturas antigas (ARAÚJO *et al.*, 2016).

No Brasil, a fitoterapia se tornou parte integrante da Atenção Básica a partir de 2006, com a aprovação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no sistema único de saúde (SUS), o qual atende às recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) para que os países criem políticas de incentivo ao uso de plantas medicinais (RODRIGUES; SANTOS; DE SIMONI, 2011). A fitoterapia teve sua implementação a partir da constatação de que a população atendida nas Unidades Básicas de Saúde fazia uso de plantas medicinais simultaneamente ao uso de medicamentos alopáticos (ARAÚJO *et al.*, 2015).

A OMS estima que 70% a 90% da população nos países em desenvolvimento dependem da fitoterapia no atendimento na atenção básica à Saúde (WHO, 2011). No Brasil, cerca de 82% da população utiliza produtos naturais no cuidado à saúde, seja pelo conhecimento da medicina indígena, quilombola, entre outros povos, seja pelo conhecimento empírico da medicina popular ou nos sistemas oficiais de saúde, orientadas pelos princípios e diretrizes do SUS (RODRIGUES; SANTOS; DE SIMONI, 2011).

Segundo Monteiro *et al.* (2015), cerca de 25% dos medicamentos atuais são desenvolvidos através de produtos vegetais, validados por meio de experimentos realizados em instituições de pesquisa. Sendo assim, inúmeras são as plantas que apresentam metabólitos secundários, como taninos, alcaloides, flavonoides, óleos essenciais, considerados princípios ativos, os quais são responsáveis pelas mais variadas atividades farmacológicas, como

atividade anti-inflamatória, antimicrobiana, cicatrizante, laxativa, antialérgica, antioxidante, dentre outras (ALVES *et al.*, 2009).

Desse modo, o estudo das atividades terapêuticas e toxicológicas das plantas medicinais, aliado ao crescimento da indústria farmacêutica, mostram-se necessários para a síntese de fármacos cada vez mais eficientes e seguros, com menos efeitos adversos, considerando o fato de que, mesmo se tratando de produtos naturais, o uso de forma irracional pode levar a efeitos nocivos à saúde tanto quanto os medicamentos industrializados (SHARMA; SARKAR, 2013).

3.1.1 Buriti (*Mauritia flexuosa*)

O interesse pela busca de produtos vegetais com atividades farmacológicas vem aumentando a cada dia, devido às diversas propriedades farmacêuticas que estão atribuídas a compostos químicos presentes nas plantas, conhecidos como metabólitos secundários (SÁ FILHO *et al.*, 2021).

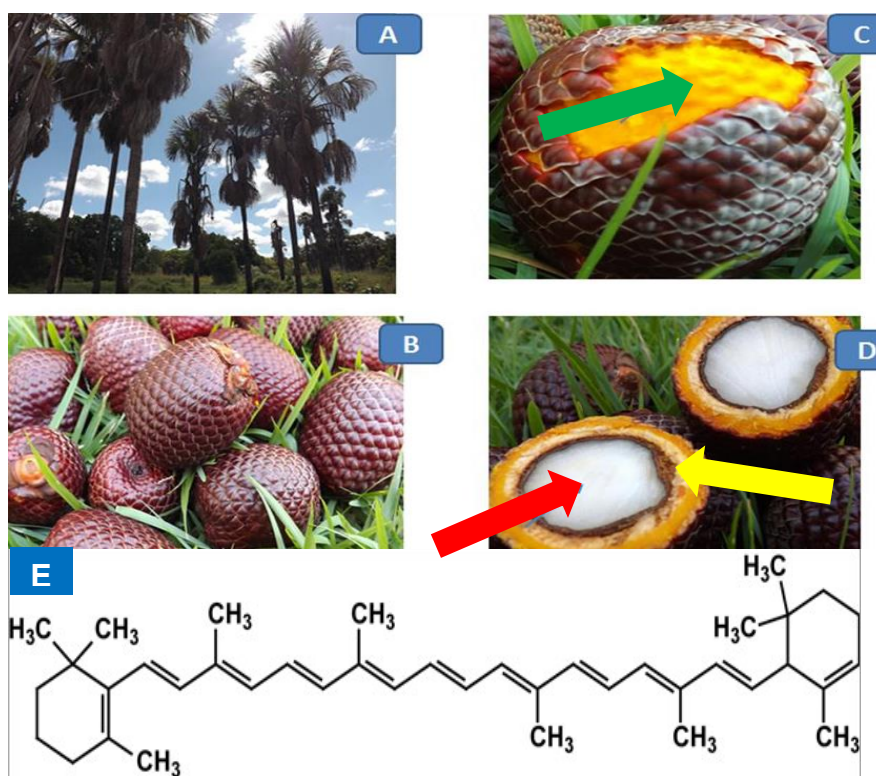
Dentre esses metabólitos, destacam-se os óleos essenciais, presentes em inúmeras plantas conhecidas como oleaginosas, entre as quais cita-se o buritizeiro, ou buriti do brejo (Figura 1 A), uma palmeira pertencente à família *Palmae*, de nome científico *Mauritia flexuosa*, muito comumente encontrada em locais alagados como rios, brejos e igarapés (PESSÔA, 2017).

O buritizeiro, também conhecido na linguagem tupi-guarani como “árvore que dá líquido” (MATOS *et al.*, 2014), tem uma vasta distribuição no território brasileiro, encontrando-se nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e principalmente na região Amazônica, além de estar presente em outros países da América do Sul como, Peru, Bolívia, Venezuela, Colômbia, Trinidad e Tobago, Equador, Guiana e Suriname (SAMPAIO, 2012; BRASIL, 2015).

Considerando os aspectos morfológicos, o fruto do buriti divide-se em 3 camadas: a camada mais externa, chamada de epicarpo (Figura 1 B), apresentando uma casca escamosa castanho-avermelhada; a camada intermediária, o mesocarpo (Figura 1 C), também chamada de polpa ou massa, de espessura delgada e cor amarelada ou alaranjada, aspecto carnoso e oleoso, comprovadamente rico em carotenoides, vitaminas (principalmente vitamina A), óleos insaturados, fibras e ferro (SAMPAIO; CARRAZZA, 2012; CÂNDIDO; SILVA; AGOSTINI-COSTA., 2015; MILANEZ *et al.*, 2018; CRUZ *et al.*, 2020); e

o endocarpo, uma camada esponjosa que envolve a semente, esta última de aspecto esbranquiçado e duro (Figura 1 D) (ROSSI *et al.*, 2014).

Figura 1 – (A) Buritizeiro; (B) Buriti; (C) Mesocarpo (seta verde); (D) Endocarpo (seta amarela) e semente (seta vermelha) da *Mauritia flexuosa* L; (E) Estrutura química do β -caroteno



Fonte: Adaptado de Freire (2017).

O mesocarpo do buriti apresenta alto teor nutritivo, pois é rico em óleo essencial, vitamina E, β -caroteno (Figura 1 E) e ácidos graxos insaturados (MARTINS *et al.*, 2008). Na caracterização do óleo, Castro *et al.* (2020) observou a presença de compostos fenólicos como: eugenol, catequina, ácido vanílico, ácido siríngico, ácido elágico, vanilina e a quercetina, responsáveis pela função antioxidante (LEÃO *et al.*, 2019).

Na indústria de cosméticos, o óleo é usado na produção de hidratantes, sabonetes e cremes para pele, por apresentar funções umectantes, emolientes, emulsificantes e modificadoras de viscosidade, permitindo assim propriedades rejuvenescedoras (KENDALL; NICOLAOU, 2013; FORERO-DORIA *et al.*, 2016).

Na medicina e na indústria farmacêutica, o uso do óleo do buriti tem se intensificado cada vez mais, considerando as diversas propriedades farmacológicas, como atividade cicatrizante, antioxidante, bactericida, vermífuga, analgésica e antiplaquetária, sendo que alguns estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram o potencial do óleo na aplicação para trombose e para o tratamento do câncer (SAMPAIO, 2017; SOUZA; VIANA, 2018; SCHIASSI *et al.*, 2018; MILANEZ *et al.*, 2018; CRUZ *et al.*, 2020; NOBRE *et al.*, 2018; NERINUMA *et al.*, 2018).

Além disso, sabe-se que o óleo do buriti apresenta ações farmacológicas importantes no processo de regeneração tecidual, principalmente na formação e deposição das fibras colágenas sobre a cicatriz, estimulando a proliferação celular de tecidos em regeneração de lesões (PIANOVSKI *et al.*, 2008; SANTOS *et al.*, 2009).

Em estudos realizados por Sampaio (2011), o óleo do buriti apresentou-se bastante promissor na fabricação de medicamentos contra o veneno de cobra e afecções respiratórias. Oliveira *et al.* (2020) mostram, em seus estudos, que o óleo de buriti, em baixas concentrações, promove inibição da atividade da α -amilase, indicando assim um possível efeito contra a diabetes.

Outra propriedade terapêutica atribuída aos óleos essenciais do buriti é a capacidade de fotoproteção contra as radiações ultravioletas (UV), exatamente por esses metabólitos exercerem funções de lubrificação e de regeneração do tecido epitelial, frequentemente submetida a irradiações solares, prevenindo assim a ação de radicais livres e o envelhecimento precoce (ZANATA *et al.*, 2010; MANSUR *et al.*, 2020).

Mais recentemente, em estudos realizados por Costa *et al.* (2020) observaram, que os compostos 13-cis- β -caroteno, 9-cis- β -caroteno e α -caroteno, encontrados no óleo do buriti, podem exercer interações favoráveis em enzimas peptidases do vírus SARS-COV-2, tornando esses compostos bioativos, grandes promissores para o planejamento de novas drogas no tratamento contra o Covid-19.

Diante do exposto é evidente que o uso do buriti como produto fitoterápico tem sido visto com grandes perspectivas, no entanto é necessária a realização de mais estudos e pesquisas que comprovem a eficácia e a segurança desse produto (SOUZA; VIANA, 2018).

3.2 MICROORGANISMOS PATOGÊNICOS

3.2.1 *Staphylococcus aureus*

Os *S. aureus* é uma bactéria comensal gram-positiva e patógeno humano oportunista, que coloniza aproximadamente 30% da população adulta saudável, sendo encontrada principalmente no trato respiratório, pele e mucosas (JENUL; HORSWILL, 2019; KWIECINSKI; HORSWILL, 2020). Esse microrganismo foi isolado e identificado pela primeira vez por Anton Rosenbach em 1884 e se caracteriza por ser anaeróbio facultativo que produz enterotoxinas, não formar esporos, possuir forma de coco e ser formador de biofilme (ROSENBACH, 1884).

Esta bactéria possui uma parede celular composta por uma única membrana lipídica, circundada por uma espessa camada de peptidoglicano e ácido lipoteicoico ancorado por diacilglicerol. O peptidoglicano consiste no principal composto da parede celular estafilocócica, sendo composto por duas subunidades polissacarídicas alternadas de N- acetilglucosamina e ácido N-acetilmurâmico, com ligações 1,4- β (OLIVEIRA; BORGES; SIMÕES, 2018).

As cadeias de peptidoglicanos dão rigidez à parede celular, determinando sua forma e protegendo-a da lise osmótica (SILVEIRA *et al.*, 2016). Outro constituinte da parede celular é um grupo de polímeros contendo fosfato chamados ácidos teicoicos, que contribuem com 40% da massa da parede celular e fornecem uma carga negativa para a superfície da célula estafilocócica, desempenhando papel na aquisição e localização de íons metálicos (HARRIS *et al.*, 2002).

Embora a colonização normalmente não seja prejudicial ao hospedeiro, o *S. aureus* pode romper as defesas inatas e colonizar tecidos mais profundos, ocasionando infecções superficiais e invasivas (TONG *et al.*, 2015).

Estudos indicam que esse patógeno tem causado graves problemas de saúde, resultando em uma alta carga socioeconômica em países desenvolvidos e em desenvolvimento (BALASUBRAMANIAN *et al.*, 2017). É relatado ainda que cerca de 20% das infecções do sítio cirúrgico são causadas por *S. aureus*, sendo também um dos patógenos que mais causam surtos de origem alimentar no Brasil (ZHOU *et al.*, 2018; DA SILVA; RODRIGUES; SILVA, 2020).

Os problemas de saúde causados por *S. aureus* podem variar de infecções leves de pele e tecidos moles à sepse e pneumonia necrotizante grave. É a principal causa de infecções da corrente sanguínea, endocardite, infecções osteoarticulares, foliculite, abscessos cutâneos, fascíte necrosante, dentre outras (TONG *et al.*, 2015).

Em contraste à outros patógenos bacterianos, que muitas vezes dependem de apenas uma ou algumas toxinas para promover infecções, o *S. aureus* produz uma infinidade de toxinas, incluindo uma gama de fatores de virulência, como fatores de evasão imunológica e fatores proteicos e não proteicos permitindo a colonização do hospedeiro (OTTO, 2010).

As principais toxinas do *S. aureus* podem ser divididas em três grupos principais: as formadoras de poros, as esfoliativas e as superantígenos (OLIVEIRA; BORGES; SIMÕES, 2018). As toxinas formadoras de poros podem ser divididas em quatro tipos: Hemolisina- α , Hemolisina- β , leucotoxinas e modulinas solúveis em fenol. Essas toxinas estão relacionadas a algumas doenças, como a síndrome do choque tóxico, a síndrome da pele escaldada estafilocócica, a pneumonia necrosante ou as infecções profundas da pele (LÓPEZ; SÁNCHEZ, 2018).

Os mecanismos da disseminação sistêmica do *S. aureus* a partir de lesões cutâneas não são totalmente compreendidos, embora os principais fatores de risco para infecção sejam idade (maior risco em bebês e idosos), comorbidades (doenças cardíacas, diabetes, doença renal, infecção por HIV), presença de dispositivos médicos, uso de drogas intravenosas e baixo nível socioeconômico (ASGEIRSSON; THALME; WEILAND, 2018).

Sabe-se que a bactéria pode iniciar infecções em locais cirúrgicos ou dispositivos médicos implantados, incluindo válvulas cardíacas, cateteres e implantes ortopédicos (TONG *et al.*, 2015). Durante a bacteremia, o microrganismo circula no sangue, podendo semear em diversos órgãos vitais, resultando assim em infecções disseminadas. Perante essa característica de a bactéria persistir em uma ampla variedade de nichos de hospedeiros, desde a pele a dispositivos abióticos, torna-se difícil erradicá-la, resultando em infecções recorrentes (SCHERR *et al.*, 2014; MONTGOMERY; DAVID; DAUM, 2015).

Atualmente, a capacidade desse microrganismo de desenvolver resistência a antibióticos é notória, e essa resistência é geralmente adquirida por

transferência horizontal de genes, embora mutação e seleção também ocorram (DA SILVA; RODRIGUES; SILVA, 2020).

As infecções causadas por cepas resistentes são comuns em ondas epidêmicas por um ou mais clones. Nesses casos, o *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) tem destaque, estando historicamente associada ao aumento da mortalidade, morbidade e permanência hospitalar, em comparação com aquelas causadas por *S. aureus* sensível à meticilina (CHAMBERS; DELEO, 2009).

3.2.2 *Escherichia coli*

A *E. coli* foi isolada e descrita pela primeira vez por Theodor Escherich, em 1885 (ESCHERICH, 1988; ADEOLU *et al.*, 2016). Pertence à classe Gammaproteobacteria, ordem Enterobacteriales e família Enterobacteriaceae, essas bactérias são anaeróbias facultativas, habitando o trato intestinal de humanos, sendo uma das primeiras bactérias a colonizar neonatos (TENAILLON *et al.*, 2010; LEIMBACH; HACKER; DOBRINDT, 2013).

Por ocupar diversos habitats e ser uma bactéria de vida livre, sofre mudanças bruscas nas condições ambientais, tendo que enfrentar condições desfavoráveis de pH, temperatura, osmolaridade e indisponibilidade de nutrientes. Dessa forma, para adaptar a essa diversidade de situações, a *E. coli* mantém rígido controle sobre a expressão de genes, respondendo rapidamente às mudanças no ambiente externo (DE OLIVEIRA ÁVILA *et al.*, 2016).

Dado seu papel no intestino de neonatos, visto que são capazes de produzir vitamina K e de conferir resistência à colonização, a *E. coli* associada a humanos pode, por definição, ser considerada mutualista, embora muitos estudos referem-se à espécie como comensal (BLOUNT, 2015; MARTINSON, 2020). A alta capacidade adaptativa da bactéria permite que a mesma sobreviva por longos períodos sem crescimento em uma variedade de nichos como solo, água, alimentos e sedimentos (LEIMBACH; HACKER; DOBRINDT, 2013).

Embora a maioria não cause enfermidades, algumas cepas dessa espécie são patogênicas e podem causar doenças intestinais ou extra-intestinais, que estão relacionadas a uma variedade de genes de virulência adquiridos pela transferência horizontal de plasmídeos, ilhas de patogenicidade,

transposons e bacteriófagos (SANTOS *et al.*, 2020; JOHNSON; RUSSO, 2005). É importante destacar que as comensais raramente causam doença, exceto em hospedeiros imunocomprometidos ou onde as barreiras gastrointestinais normais são rompidas (KAPER; NATARO; MOBLEY, 2004). Por outro lado, as *E. coli* patogênicas são responsáveis por surtos de diarreia infantil, cistite, pielonefrite, meningite, dentre outras (ZHANG *et al.*, 2015).

Dados sugerem que oito patótipos de *E. coli* causam doença em humanos, incluindo seis patótipos intestinais e dois patótipos que causam infecções extra-intestinais. Os seis patótipos intestinais incluem *E. coli* enteropatogênica, *E. coli* enterohemorrágica, *E. coli* enterotoxigênica, *E. coli* enteroagregativa, *E. coli* enteroinvasiva e *E. coli* difusamente aderente. Dentre as extra-intestinais, destacam-se *E. coli* uropatogênica e *E. coli* associada à meningite (LIU *et al.*, 2020).

É importante destacar que a *E. coli*, tem sido relacionada a resistência à beta-lactamases de espectro ampliado (ESBLs), que afeta grande parte dos antimicrobianos beta-lactâmicos de uso clínico, o que dificulta o tratamento de infecções causadas por essas enterobactérias (MENEGOL *et al.*, 2012)

Vale ressaltar que os agentes beta-lactâmicos estão entre os antibióticos mais frequentemente prescritos no mundo e a resistência bacteriana a esses antibióticos se dá principalmente pela disseminação de plasmídeos-codificados de ESBLs (RODRIGUES; MESQUITA, 2016).

3.2.3 *Pseudomonas aeruginosa*

A *P. aeruginosa* é um organismo gram-negativo, geralmente encontrado em diferentes superfícies, como plantas, solo, ambientes aquáticos e dispositivos médicos (MIELKO *et al.*, 2019). Essa bactéria tem formato de bastão e possui aproximadamente de 0,5-1 µm de diâmetro e de 1,5-5 µm de comprimento. Possui um flagelo que lhe confere mobilidade necessária, tem a capacidade de crescer em ambientes anaeróbios e em temperaturas variando de 20°C a 43°C (PAZ-ZARZA *et al.*, 2019). As cepas de *P. aeruginosa* possuem genomas grandes, tendo em vista sua capacidade de produzir vários metabólitos e polímeros secundários, bem como sua capacidade de usar várias fontes de carbono (MORADALI; GHODS; REHM, 2017).

Em circunstâncias particulares, a *P. aeruginosa* pode ser um microrganismo patogênico, causando doenças graves em humanos, como infecções nosocomiais e fatais em indivíduos imunocomprometidos, como pacientes com câncer, de pós-cirurgia, com queimaduras graves ou infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (BASSETTI *et al.*, 2018).

A *P. aeruginosa* coloniza frequentemente catéteres, nebulizadores e umidificadores, sendo um dos patógenos causadores de pneumonia associada à ventilação mecânica, meningoencefalite e sepse (REMOLD *et al.*, 2011). É um dos organismos mais isolados do trato respiratório de pacientes com fibrose cística, cuja ocorrência da doença aumenta com a idade e pode chegar a 80% em adultos. Estudos demonstram que essa infecção acarreta aumento de hospitalização, além de alterações irreversíveis do sistema respiratório, como a insuficiência respiratória crônica (BEHRENDTS *et al.*, 2013).

Devido ao amplo papel dessa bactéria de causar várias infecções e aumentar a resistência aos antibióticos, recentemente a falha do tratamento tornou-se um grande problema global, visto que a *P. aeruginosa* tem mostrado alta resistência intrínseca a uma variedade de antibióticos, incluindo beta-lactâmicos, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos, o que resulta em taxas significativas de morbidade e mortalidade. Com isso, em 2017, foi reconhecida como uma das bactérias com maior risco de vida e listada como patógeno prioritário para Pesquisa e Desenvolvimento de novos antibióticos pela Organização Mundial de Saúde, visto que os agentes antimicrobianos comuns exibem eficácia limitada (WHO, 2017).

Os principais mecanismos dessas resistências são a baixa permeabilidade antibiótica da membrana externa, AmpC codificado cromossomicamente e efluxo de múltiplas drogas. Além dessa resistência intrínseca, a *P. aeruginosa* possui diferentes mecanismos de transferência horizontal de genes e resistência induzida por mutação (BREIDENSTEIN; DE LA FUENTE-NÚÑEZ; HANCOCK, 2011).

Outra importante característica do gênero *Pseudomonas* é a formação de biofilme, que as protegem dos estresses ambientais circundantes, impedem a fagocitose e, portanto, conferem uma boa capacidade de colonização e persistência em longo prazo (MORADALI; GHODS; REHM, 2017). Essa capacidade se dá por comunicações celulares eficazes dentro das comunidades

microbianas de *P. aeruginosa*, conhecidas como *quorum sensing*. Sendo assim, biofilmes altamente estruturados são formados e comumente identificados em pacientes com infecções, como infecção pulmonar crônica, infecção crônica de ferida e rinosinusite crônica (RÖMLING; BALSALOBRE, 2012).

Vale destacar que a existência de espécies de *P. aeruginosa* com resistência aos carbapenêmicos vem preocupando a saúde pública no mundo, pois tais medicamentos são referências no tratamento de infecções causadas por esses patógenos (NORDMANN; POIREL, 2019).

É importante, portanto, diagnosticar infecções por *P. aeruginosa* em um estágio inicial antes do desenvolvimento do biofilme, o que poderia aumentar a suscetibilidade aos tratamentos antimicrobianos. No entanto o aumento da incidência de infecções agudas e persistentes em todo o mundo também destaca a necessidade de desenvolver estratégias terapêuticas como uma alternativa aos antibióticos tradicionais, com o objetivo de erradicar essa bactéria.

3.2.4 *Candida albicans*

A *C. albicans* é um fungo diploide e polimórfico que forma micélios em ambientes mutáveis no hospedeiro, adaptando-se a uma variedade de ambientes microecológicos, e, assim sendo, leveduras, hifas e pseudo-hifas diferem quanto à morfologia celular, função e condições de crescimento (MATOS; CRUZ, 2019). As leveduras são redondas ou ovais, unicelulares e podem ser tóxicas ou permanecer de forma simbiótica no sangue e cavidade oral, pele e vagina (ANDES *et al.*, 2012).

As células pseudo-hifais variam amplamente em largura e comprimento, de modo que, em um extremo, se parecem com hifas e, no outro, se assemelham a botões alongados de células de levedura (SUDBERY, 2001). Têm formas elípticas e multicelulares longas, que podem ser induzidas em pH 6,0, 35°C e em meio de nitrogênio sólido limitado (SOLL; STASI; BEDELL, 1978). As hifas têm formas tubulares multicelulares, que podem ser induzidas por uma temperatura de 37°C, N-acetil glucosamina, hipóxia, hipercapnia e pH alcalino, desenvolvendo-se a partir de uma levedura não germinada (CHEN *et al.*, 2020).

A *C. albicans* é um colonizador comum das mucosas de humanos, estando presente em 75% da população e, em indivíduos saudáveis, é membro

da microbiota nativa, colonizando de forma assintomática o trato gastrointestinal, trato reprodutivo, boca e pele (ACHKAR; FRIES, 2010; KUMAMOTO, 2011). Entretanto esse fungo pode causar infecções se a microbiota local for perturbada, as barreiras do tecido forem enfraquecidas ou as defesas imunológicas forem comprometidas. Dados sugerem que essa espécie é uma das principais causas de infecções hospitalares, representando cerca de 15% dos casos de sepse adquiridos em hospitais (NOBILE; JOHNSON, 2015).

Estimativas sugerem que mais de um quarto da população mundial tem uma infecção fúngica da pele, que 75% das mulheres sofrem pelo menos um episódio de candidíase vulvovaginal durante a vida e que mais de um milhão de pessoas morre a cada ano de uma infecção fúngica invasiva (D'ENFERT *et al.*, 2021). As taxas de mortalidade de infecções fúngicas sistêmicas são altas, chegando a 50% em muitos casos (KÖHLER; CASADEVALL; PERFECT, 2015).

As infecções por *C. albicans* variam de infecções superficiais da mucosa e derme a infecções disseminadas da corrente sanguínea. Geralmente as infecções graves ocorrem com mais frequência em indivíduos imunocomprometidos, como pacientes com AIDS, pacientes em quimioterapia e pacientes em terapias imunossupressoras e pacientes em uso de dispositivos médicos (QUEIROZ-FERNANDES, 2021; KULLBERG; AM, 2002). Vale ressaltar que perturbações causadas por mudanças no pH, alterações nutricionais, mudanças nos níveis de oxigênio, uso de antibióticos, doenças ou terapia imunossupressora são os fatores que podem promover a maior proliferação de *C. albicans*, levando a sintomas graves (LOHSE *et al.*, 2018).

As infecções sistêmicas fatais por *C. albicans* surgem quando o fungo entra na corrente sanguínea, o que ocorre em presença de um cateter venoso, diálise, tratamento com antibióticos, permanência prolongada em unidades de terapia intensiva (UTI), cirurgia de grande porte e nutrição parenteral (D'ENFERT *et al.*, 2021). Uma vez no sangue, a *C. albicans* pode se disseminar para quase todos os órgãos, como rins, fígado e baço (ALVES *et al.*, 2020).

Uma característica desse fungo é a capacidade de formar biofilmes altamente estruturados, contendo células em forma de levedura, células pseudo-hifais e células hifais rodeadas por uma matriz extracelular (FOX; NOBILE, 2012). Além de formar biofilmes em dispositivos médicos implantados, como cateteres, marca-passos, válvulas cardíacas, próteses de articulação e

dentaduras, os biofilmes de *C. albicans* também se formam nas superfícies do hospedeiro, incluindo superfícies mucosas, pele e outros órgãos (RAMAGE; MARTÍNEZ; LÓPEZ-RIBOT, 2006). Esses biofilmes funcionam como reservatórios de células resistentes a medicamentos que podem se desprender, multiplicar-se e semear infecções da corrente sanguínea (LOHSE *et al.*, 2018).

Estudos sinalizam que a plasticidade da forma micelial é um fator determinante da resistência aos medicamentos e também uma forma importante durante a fase de infecção (THOMSON *et al.*, 2015). A transformação de *C. albicans* de levedura para hifa pode ajuda-los a escapar da fagocitose dos macrófagos, aumentando a probabilidade de invadir os tecidos do hospedeiro e causar maiores danos (CHEN *et al.*, 2020). Existem ainda alguns fatores de virulência inerentes às células de *Candida* spp. que lhes conferem a capacidade de produzir doenças, como adesividade, alterações fenotípicas e morfológicas, que resultam no sucesso do processo infeccioso (DE ROSSI *et al.*, 2011).

Dos fatores envolvidos na transição da forma comensal para patogênica, destacam-se a proteção contra lise osmótica e liberação de proteases que facilitam à *C. albicans* atravessar o epitélio do hospedeiro e formar hifas aumentando o poder nutricional e adesão tecidual (CULTLER, 1991). Dessa forma, o processo inicial de virulência consiste na sua adesão às células do hospedeiro, mediada por proteínas da superfície do patógeno, como Agglutinin-Like Sequence (ALS), que codificam oito dessas proteínas. No processo de invasão ao hospedeiro, a *C. albicans* induz as células epiteliais a realizarem internalização celular por intermédio dos blastoconídios (DE ROSSI *et al.*, 2011).

3.3 POLÍMEROS

Após o físico Richard Feynman proferir uma palestra intitulada “Há muito espaço lá embaixo”, no Instituto de Tecnologia da Califórnia em 1959, o interesse pela nanotecnologia tornando-se imprescindível no desenvolvimento de novos materiais (CADIOLI; SALLA, 2006). Segundo Medeiros *et al* (2006) a nanotecnologia é definida como um conjunto de ações de pesquisa, desenvolvimento e inovação que são obtidas graças a especiais propriedades da matéria organizada a partir de estruturas de dimensões nanométricas.

Dentre esses materiais, citam-se os polímeros, que são macromoléculas formadas pela repetição de pequenas unidades de baixo peso molecular chamadas de monômeros (SILVA; RABELO, 2017). Estes apresentam elevado peso molecular, formado por fortes interações intra e intermoleculares, o que lhes dão vantagens sobre outros materiais, como resistência, durabilidade, facilidade de síntese, isolantes térmicos, além da possibilidade de reciclagem (MANO; MENDES, 2015).

Os polímeros podem ter origem sintética ou natural, sendo considerados sintéticos aqueles que derivam do petróleo e naturais ou biopolímeros, aqueles que ocorrem na natureza (MANO; MENDES, 2015). Nos últimos anos, o interesse das indústrias pelos polímeros, tem aumentado consideravelmente devido à vasta aplicabilidade e versatilidade desses materiais. Como exemplo, pode-se citar as embalagens plásticas usadas nas áreas alimentícia, limpeza, cosmética e farmacêutica (SIMAN FILHO; SANFELICE, 2018).

Entretanto o uso constante desses materiais e o descarte inadequado têm causado sérios danos ao meio ambiente, por se tratar de materiais que apresentam longo tempo de degradação, acumulando-se facilmente em ruas e fontes hídricas, provocando total desequilíbrio ao ecossistema (ONISZCZUK *et al.*, 2015; SIMAN FILHO; SANFELICE, 2018).

Nesses termos, a síntese e o uso de biopolímeros surgem como alternativas para substituir boa parte dos polímeros sintéticos, como os biotermoplásticos, plásticos ecológicos, composto por polímeros naturais, facilmente degradados e que contribuem para a diminuição da poluição ambiental (MOHAN *et al.*, 2018).

3.3.1 Biopolímeros

Segundo Silvestrini (2020), os biopolímeros podem ser definidos como um tipo de polímero sintetizado a partir de fontes naturais, como amido, celulose, quitina e outros. Esses biopolímeros, tais como os derivados de polissacarídeos, proteínas e ácidos nucleicos, podem ser facilmente biodegradados pela ação fermentativa de fungos e bactérias, sendo reduzidos a compostos de baixa massa molecular, sem causar danos à natureza (SILVA; RABELO, 2017).

Diante disso, as pesquisas sobre os biopolímeros têm tomado grande proporção, visto que suas propriedades, principalmente a fácil degradação, apresentam vantagens sobre os polímeros derivados do petróleo, o que contribui para a redução do impacto ambiental (BRITO *et al.*, 2011).

Na medicina, os biopolímeros têm sido bastante utilizados em procedimentos de regeneração tecidual e em sistemas de liberação lenta de fármacos (TROVATTI *et al.*, 2016). Dentre os biopolímeros com grande potencial está a fibrina, cuja atividade selante credencia seu uso em diversas cirurgias, como cirurgia de reconstrução tecidual, plásticas e procedimentos odontológicos (GOGULANATHAN, 2015; BARROS *et al.*, 2016; FERREIRA *et al.*, 2017).

Um dos biopolímeros mais abundantes na natureza é a celulose bacteriana, que tem propriedades que lhe permitem serem usadas em curativos para ferimentos (FU *et al.*, 2013; SHAH *et al.*, 2013; LIN *et al.*, 2013) e em sistema de liberação controlada de fármacos (ABEER *et al.*, 2014).

Por apresentar baixa toxicidade, baixo custo e uma boa biodegradabilidade, a pectina tem sido muito aproveitada em sistemas de liberação lenta de fármacos no tratamento de doenças digestivas (MORRIS *et al.*, 2010). Além disso, a pectina apresenta propriedades anticancerígena e anti-inflamatória, o que a torna bastante promissora na aplicação terapêutica do câncer (CHEN *et al.*, 2006; SALMAN *et al.*, 2008; DUTTA; SAHU, 2012).

De forma semelhante à pectina, o amido apresenta propriedades físico-químicas que lhe permitem ser bastante explorado pelas indústrias cosmética, alimentícia e, principalmente, farmacêutica, nas últimas décadas (LI *et al.*, 2016). Modificações em sua estrutura química têm permitido melhor resposta na liberação controlada de fármacos, conforme pode ser comprovado pelos experimentos realizados por Recife (2013) e Cardoso (2014), em que avaliaram a taxa de liberação do diclofenaco de sódio e hidrogel de goma gelana associada ao amido.

Outro biopolímero muito comum é a quitosana, um polissacarídeo derivado da quitina encontrado principalmente nos crustáceos (RAO; BHARATHI; AKILA, 2014). Dentre suas atividades farmacológicas citam-se ação antitumoral, hemostática e hipocolesterolêmica (DAMIAN, 2009). Atualmente, a síntese de biofilmes à base de quitosana é empregada no tratamento de queimaduras (TROVATTI *et al.*, 2016).

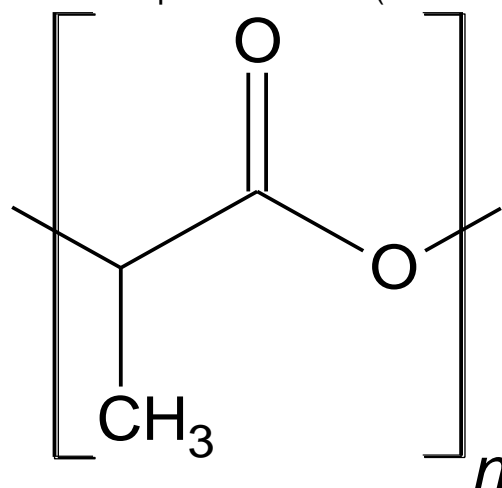
3.3.1.1 Poli (ácido láctico) (PLA)

A procura por novos materiais que possibilitem a confecção de curativos, que acelerem a cicatrização e melhorem a eficácia do tratamento de pacientes com feridas e queimaduras é, sem dúvidas, um dos grandes objetivos dos centros de pesquisa de nanotecnologias e biomateriais (DWIVEDI *et al.*, 2016).

Segundo a Sociedade Europeia de Biomateriais, esses materiais devem interagir com o organismo, possibilitando o tratamento ou a reposição de tecidos ou, ainda, potencializar as funções corporais, podendo ser metais, cerâmicas, polímeros ou compósitos (O'BRIEN, 2011).

Os biomateriais são muito utilizados nas diversas áreas da medicina, a exemplo da engenharia de tecidos “*scaffolds*” (KOWALSKI *et al.*, 2018; CHOI *et al.*, 2020). Entre esses biomateriais encontra-se o poli (ácido láctico) (PLA) (Figura 2), um poliéster sintético, semicristalino, muito utilizado em embalagens plásticas para alimentos e produzido a partir do ácido láctico por meio de três diferentes reações químicas: a policondensação, polimerização direta ou polimerização por abertura de anel (AVINC; KHODDAMI, 2010; BRITO *et al.*, 2011; ROY; RHIM 2020).

Figura 2 – Estrutura química do Poli (ácido láctico) (PLA)



Fonte: Autoria própria.

A síntese do PLA apresenta vantagem diante de outros polímeros, visto que se trata de um material que pode ser originado de fontes naturais, portanto gasta menos energia e, visto isso, pode ser produzido em larga escala (VINK;

DAVIES, 2015; FARAH; ANDERSON; LANGER, 2016). Aliado a esse fator, apresenta excelentes propriedades mecânicas e biológicas, o que o torna preferencial para substituir os polímeros mais nocivos ao ambiente (RODRIGUES, 2012; SANTORO *et al.*, 2016).

Com isso, o interesse da indústria farmacêutica no desenvolvimento de material à base de PLA ganhou importante destaque (NARANCIC *et al.*, 2020; CHOI *et al.*, 2020). A baixa toxicidade de seus derivados, sua boa resistência térmica, boa elasticidade, biocompatibilidade, biorreabsorvibilidade e seu baixo custo tornam esse material útil no sistema de difusão de fármacos, curativos, implantes e procedimentos cirúrgicos (PAWAR *et al.*, 2014; LI; KNETSCH, 2018; DIOMEDE *et al.*, 2018).

Diomede *et al.* (2018) demonstraram que o PLA complexado com células-tronco mesenquimais gengivais humanas potencializaram a atividade das células osteogênicas em ossos de crânio de ratos, sendo promissor como implantes no tratamento de traumas e lesões cranianas.

Estudos realizados por Locilento (2018), avaliaram a capacidade de membranas eletrofiadas de PLA associada à *Aloe vera* e poli óxido etileno, com ou sem incorporação de extrato de semente de uva, como material para curativos. Os resultados obtidos demonstraram que as membranas de PLA/ poli óxido etileno apresentaram viabilidade do crescimento de fibroblastos humanos, favorecendo a proliferação celular, sendo potencialmente útil na aplicação de curativos.

Outro estudo relevante foi realizado por Proença (2020), o qual usou o PLA como biocompósito associado a óleo essencial de melaleuca, demonstrando que o biocompósito reduziu, significativamente, as células de *E. coli* e *S. aureus*, tendo papel importante na difusão controlada do agente antimicrobiano.

Corroborando com os estudos de Proença (2020), Chagas (2021) avaliou a capacidade antimicrobiana de membranas eletrofiadas de PLA, borracha natural e curcumina, um excelente agente antimicrobiano e antioxidante, sendo observada a eficiência dessas membranas contra o *S. aureus*, além de proteger a curcumina da atividade fotodegradável (CHAGAS, 2021).

Contudo, embora o uso do PLA venha sendo cada vez mais explorado pelas indústrias farmacêuticas, sua fragilidade e sua baixa estabilidade térmica

são consideradas desvantagens quando usado individualmente (JANDAS; MOHANTY; NAYAK, 2013).

Sendo assim, novos estudos usam blendas de PLA associado a outros polímeros como estratégia para melhorar as propriedades do PLA, visando, assim, a abranger cada vez mais o uso desse biomaterial (NASHCHEKINA *et al.*, 2020; SHAKOURI; NAZOCKDAST; GHARI, 2020).

3.4 ELETROFIAÇÃO

Desde a década de 40, já se tem conhecimento sobre a técnica de eletrofiação (*electrospinning*), no entanto somente a partir da década de 90 é que o interesse pela síntese de materiais eletrofiados ganhou maior repercussão (UYAR *et al.*, 2009). Atualmente, a eletrofiação é uma das técnicas mais utilizadas em experimentos de nanobiotecnologia, de modo que, a partir de uma solução polimérica e forças mecânicas e eletrostáticas, sintetizam-se nanofibras, empregadas nas mais diversas áreas da indústria farmacêutica (KHAN, 2012; SCHNEIDER, 2017).

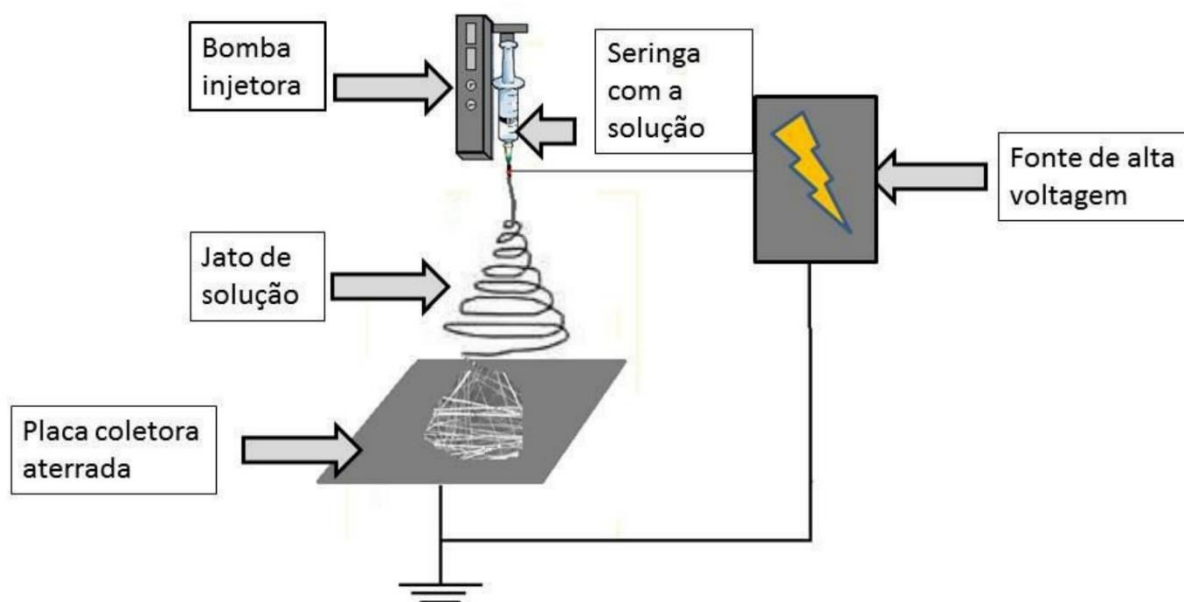
A excelente versatilidade dessa técnica, aliada ao baixo custo, fácil manuseio e compreensão do processo, proporcionam-lhe grande vantagem na confecção das nanofibras, em comparação a outras técnicas (MIGUEL *et al.*, 2018; WEN *et al.*, 2017; MERCANTE *et al.*, 2017). Entretanto algumas variáveis influenciam diretamente na produção das membranas durante a eletrofiação, como, por exemplo, peso molecular do polímero, temperatura e umidade do ambiente, viscosidade, a relação de concentração polímero e solvente, tensão elétrica aplicada na solução, a saída da solução da seringa, condutividade elétrica e distância entre a extremidade da agulha até a placa coletora (HUANG *et al.*, 2003; LI; XIA, 2004; CHENG *et al.*, 2018).

Segundo Cheng *et al.* (2018), a variação de parâmetros do processo de eletrofiação possibilita sintetizar nanofibras com diferenças morfológicas e estruturais, permitindo propriedades diversas, apresentadas pelas membranas assimétricas (DONG *et al.*, 2020; MOUSAVI *et al.*, 2020).

O processo de eletrofiação é realizado através de um sistema experimental, composto por uma seringa com agulha, que funciona como uma bomba injetora da solução polimérica; por uma fonte de alta tensão, composta

por dois eletrodos, um de carga negativa e outro de carga positiva, onde um é fixado na ponta da agulha e o outro na placa coletora de metal, para que gere um campo elétrico, permitindo o gotejamento da solução polimérica e a formação do cone de Taylor; e, por último, uma placa metálica, chamada de coletor, onde as nanofibras serão depositadas até formarem a membrana assimétrica (SCHIFFMAN; SCHAUER, 2008; BHARDWAJ; KUNDU, 2010; NONATO, 2017; CORREA, 2019; ANTUNES, 2019) (Figura 3).

Figura 3 – Aparato experimental da eletrofiação



Fonte: Adaptada de Antunes (2019).

De acordo com Miguel *et al.* (2018), as nanofibras eletrofiadas apresentam grande potencial de aplicação na área médica, uma vez que formam membranas que são empregadas na reconstrução tecidual e regeneração muscular, óssea, cartilaginosa e epitelial, e ainda como veículo para liberação de fármacos, como antibióticos (GÜNDAY *et al.*, 2020; SEPAHI *et al.*, 2021).

Em estudos realizados por Nonato (2017), nanofibras formadas pelo composto ZnO (óxido de zinco) e PLA produzidas por meio do processo de eletrofiação demonstraram atividade antibacteriana para *S. aureus*, reduzindo em dez vezes o número de colônias em comparação ao PLA puro.

Outro estudo, realizado por Scheidt (2018), que avaliou a atividade de membranas eletrofiadas com o biopolímero quitosana, poli óxido de etileno e

sulfato de neomicina, demonstrou a ação antibacteriana apresentando uma liberação rápida da neomicina, sendo que, em apenas 2 horas, boa parte do fármaco já tinha sido liberado da membrana. Sendo assim, as membranas eletrofiadas se credenciam a serem potencialmente usadas como um biomaterial na cicatrização de feridas.

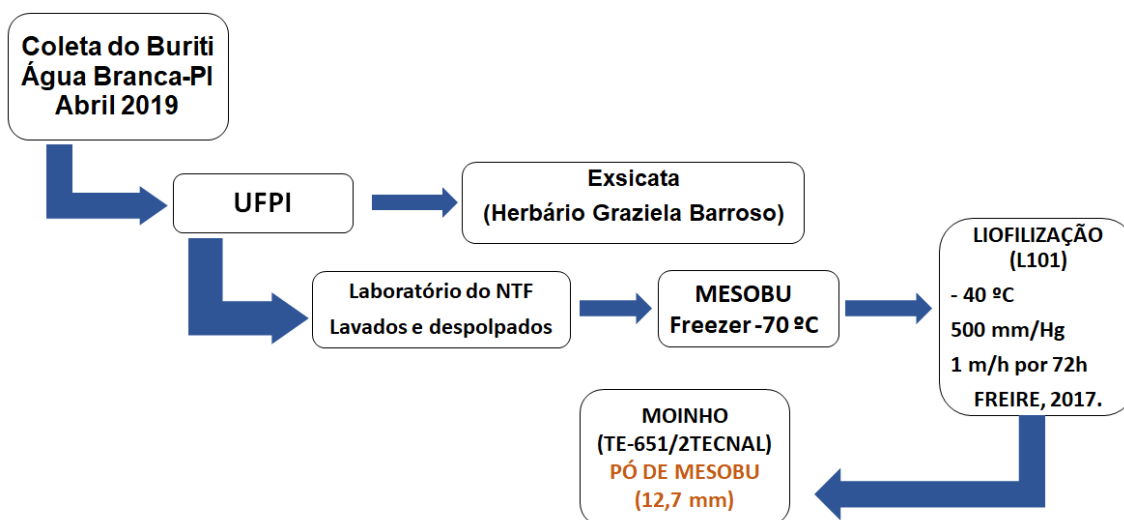
Dessa forma, o crescimento do interesse nos estudos da técnica de eletrofição permite a produção de diferentes tipos de materiais que possam ser utilizados como curativos no tratamento de feridas (GILOTRA *et al.*, 2018; SELVARAJ *et al.*, 2018). Entretanto ainda se faz necessária a realização de novos estudos visando à avaliação do uso de diferentes composições poliméricas, para que o processo de cicatrização possa ser melhorado (LOCILENTO, 2018).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 OBTENÇÃO DO PÓ DE MESOCARPO DE BURITI (*Mauritia flexuosa*)

As amostras dos frutos de buriti (*Mauritia flexuosa*) foram coletadas no município de Água Branca - PI (latitude 5° 54'S; longitude 42°38'W), em abril de 2019, e levadas ao Laboratório do Instituto Federal do Piauí (IFPI). Realizou-se uma exsicata e depositada no Herbário Graziela Barroso da Universidade Federal do Piauí (UFPI). Os frutos foram selecionados considerando a maturidade e a presença de fungos ou qualquer outra causa que prejudicasse sua sanidade. Posteriormente foram lavados em água com hipoclorito de sódio comercial, para a devida higienização. Em seguida, realizou-se a despolpa e a separação das partes do fruto, obtendo-se a polpa, casca e o endocarpo, para depois serem liofilizadas. O mesocarpo do buriti (MESOBU) foi congelado em um ultrafreezer, na temperatura de -70 °C, e em seguida levado ao liofilizador modelo L101 (Liotop, São Carlos, Brasil). A liofilização do MESOBU obedeceu aos parâmetros utilizados por Freire (2017): temperatura de -40 °C, pressão a vácuo abaixo de 500 mmHg e velocidade de liofilização de 1 m/h (unidade de vazão), por 72 h. Após isso, processou-se o MESOBU em moinho de rotor tipo ciclone (TE-651/2-TECNAL) até obter um pó homogêneo (12,7mm) (Figura 4)

Figura 4 – Esquematização da obtenção do pó do MESOBU



Fonte: Autoria própria

4.2 TESTE DE SOLUBILIDADE DO MESOBU EM DIFERENTES SOLVENTES

Para realização do teste de solubilidade, primeiramente pesou-se 0,1 g do pó liofilizado de MESOBU, em balança analítica, e colocou-se em 6 microtubos, separadamente. Em seguida, adicionou-se 1 mL dos seguintes solventes: água (H_2O), clorofórmio ($CHCl_3$), dimetilformamida (DMF), álcool absoluto (ALC), ácido acético (AC) e solução hidroalcóolica 70% (HA 70), em seus respectivos microtubos, a fim de observar a solubilidade e dispersão do MESOBU (Figura 5).

Figura 5 – Esquematização do teste de solubilidade

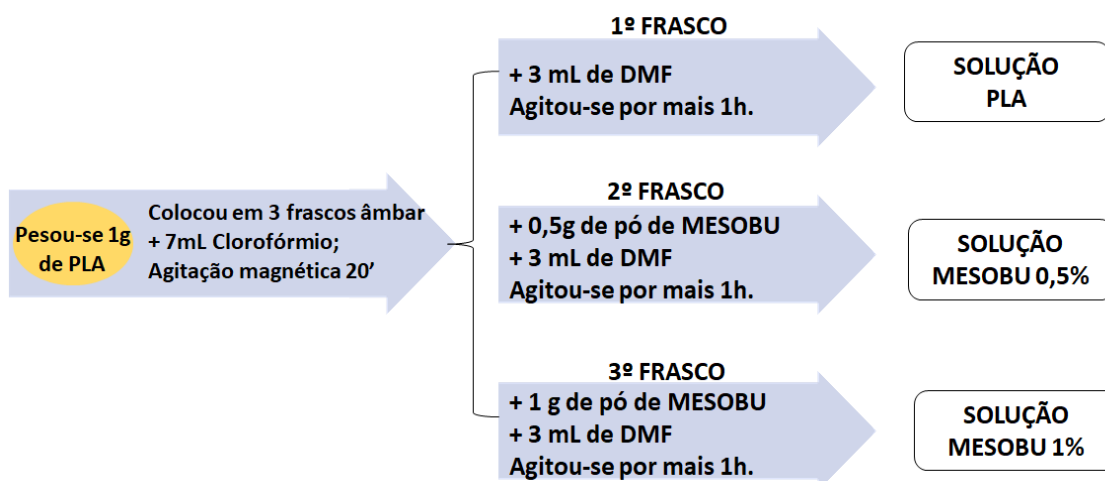


Fonte: Autoria própria

4.3 PREPARAÇÃO DAS SOLUÇÕES DE PLA E PLAMESOBU 0,5% e 1%

Após a avaliação da solubilidade do MESOBU, preparou-se a solução de PLA. Pesou-se 1 g de PLA em um frasco âmbar e acrescentou-se em seguida 7 mL de clorofórmio. A solução resultante foi deixada à temperatura ambiente e sob agitação magnética constante durante 20 min. Após esse tempo, 3 mL de DMF foram adicionados e a solução resultante foi deixada em agitação magnética por mais 1 hora, até completa solubilização. Em seguida prepararam-se as soluções de 0,5% e 1% de PLAMESOBU, respectivamente. Pesou-se novamente 1 g de PLA, colocando em dois frascos âmbar e acrescentando 7 mL de clorofórmio em cada frasco, deixando-os à temperatura ambiente e sob agitação magnética constante durante 20 min. Em seguida, pesaram-se 0,5 g e 1 g do pó liofilizado do MESOBU, colocando-os em seus respectivos frascos. Em seguida, acrescentaram-se 3 mL de DMF em cada frasco, deixando-os em agitação magnética por mais 1 hora (Figura 6).

Figura 6 – Esquemática da preparação das soluções de PLA, PLAMESOBU 0,5% e 1%



Fonte: Autoria própria

4.4 PRODUÇÃO DAS MEMBRANAS DE PLA E PLAMESOBU 0,5 % E 1 % VIA PROCESSO DE ELETROFIAÇÃO

Os parâmetros de eletrofiação foram baseados na otimização desenvolvida por Salles *et al.* (2017). A eletrofiação de cada membrana foi conduzida durante 1 h - 1,5 h, com uma tensão positiva no intervalo de 15 a 15,6 kV, volume de 300 μ L de cada solução em uma seringa de insulina (5 mm de diâmetro) e uma distância da agulha-coletor de 10 cm (Figura 7).

Figura 7 – Sistema de Eletrofiação com montagem da seringa na vertical (fluxo por gravidade), nos parâmetros de Salles et al., 2017



Fonte: Autoria própria.

O processo experimental foi realizado de modo vertical, sendo a velocidade do fluxo de solução resultado da ação da gravidade sobre a mesma. As membranas foram coletadas em folhas de alumínio e armazenadas em dessecador por 24 horas.

4.5 TESTE DE MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

As membranas de PLA e PLAMESOBU 0,5% e 1%, foram caracterizadas por MEV utilizando equipamento *VeGa 3 Tescan* em tensão de aceleração 10,0 kV, distância de 14,85 mm e magnitude de 1000, 5000 e 10000 X.

4.6 TESTE DE ÂNGULOS DE CONTATO

A molhabilidade das membranas de PLA e PLAMESOBU 0,5% e 1%, foi analisada utilizando-se o goniômetro da marca KSV instruments modelo CAM 200. Para identificar os ângulos de contato entre a água e as membranas, estas foram acopladas em uma placa (lâmina de microscópio) e posicionadas centralmente a seringa. Depois de inserida a gota sobre a superfície da membrana, capturou-se as imagens e os ângulos (formados entre a amostra e a gota de água). As medidas foram feitas em triplicata e os valores calculados através da média \pm desvio padrão de 10 medições na mesma gota, obtidas automaticamente pelo software.

4.7 TESTE DE ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO (FTIR)

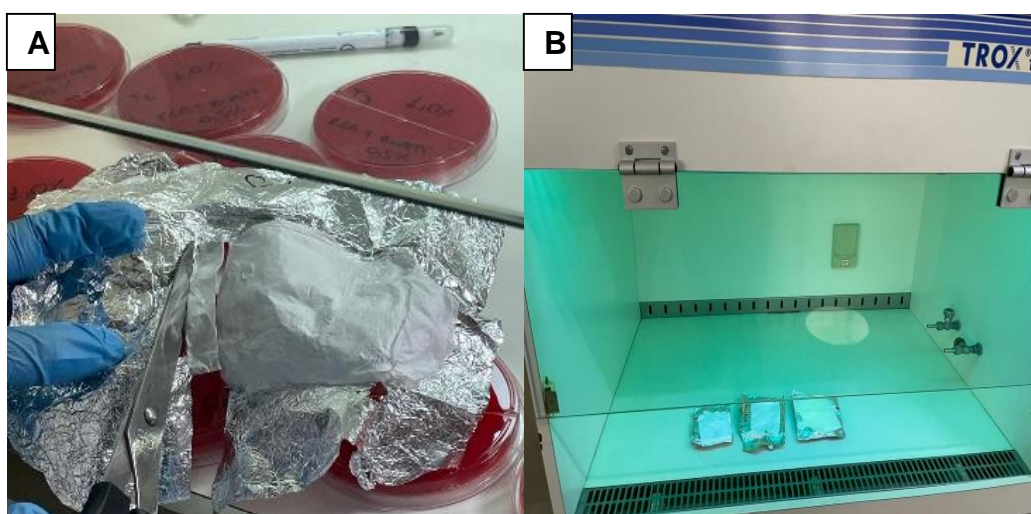
Para identificar as estruturas químicas dos componentes das membranas de PLA e PLAMESOBU 0,5% e 1%, utilizou-se a espectroscopia FTIR. As análises foram realizadas em equipamento da marca Thermo Nicolet Nexus 470 com transformada de Fourier usando o modo de reflectância atenuada (ATR). Os espectros foram coletados na faixa de 4000-500 cm^{-1} com um total de 100 varreduras e resolução de 2 cm^{-1} .

4.8 ENSAIOS MICROBIOLÓGICOS DAS MEMBRANAS

4.8.1 Esterilização dos filmes

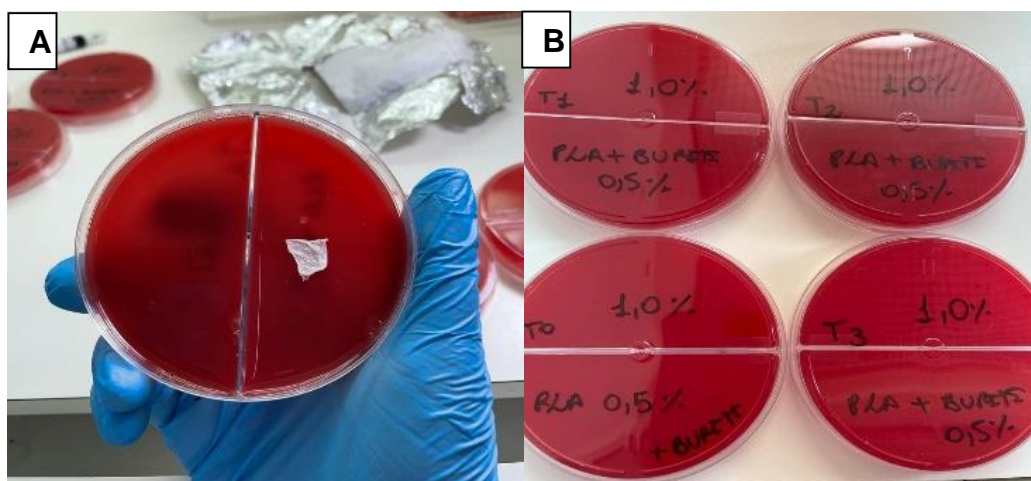
As membranas foram mantidas em uma capela de fluxo laminar com UV e potência de 15 W nos tempos de 0, 30, 60 e 90 min (Figura 8). Em seguida, foram cortadas em pedaços de 4 cm² e colocadas em placas de petri com meio de cultura ágar sangue (Figura 9). Após incubação por 24 h em estufa a 35 °C ± 2 °C, avaliou-se o crescimento microbiano.

Figura 8 – (A) Corte das membranas de PLA e PLAMESOBU 0,5% e 1%; (B) Processo de esterilização na capela de fluxo laminar com luz ultravioleta



Fonte: Autoria própria.

Figura 9 – Membranas de PLA e PLAMESOBU 0,5% e 1% em ágar sangue



Fonte: Autoria própria.

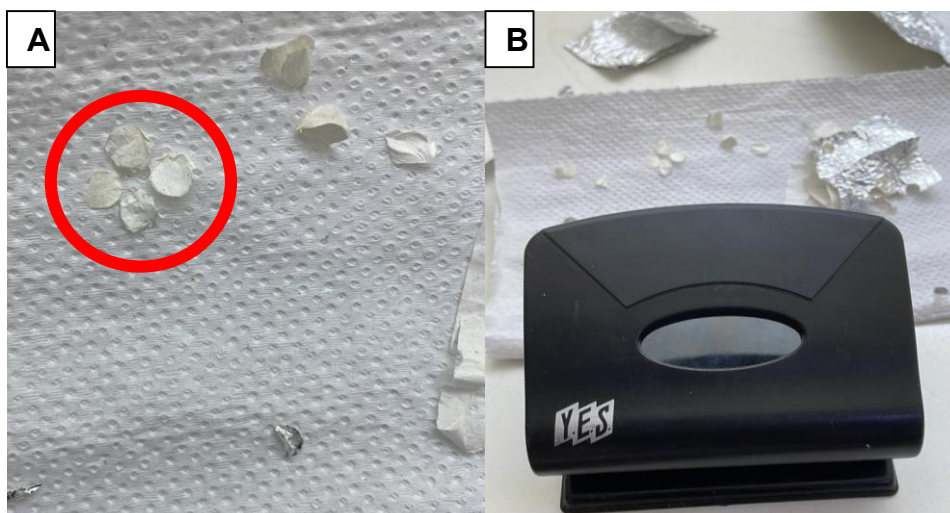
Nota: (A) mostra o corte da membrana de PLA na placa de Petri em meio ágar sangue; (B) mostra as placas de Petri com meio ágar sangue nos tempos T0 (0'), T1 (30'), T2 (60') e T4 (90'), contendo o corte de membranas PLAMESOBU 0,5% e 1% que foram levadas a estufa.

4.8.2 Teste de atividade antimicrobiana

O ensaio foi realizado no setor de microbiologia do Laboratório Central de Saúde Pública “Dr. Costa Alvarenga” (LACEN-PI). Esse ensaio foi baseado no protocolo do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2020). Para realização do antibiograma, foram usados discos das membranas eletrofiadas de PLA, PLAMESOBU 0,5% e 1% com diâmetro de 6 mm, cortados com o auxílio de um perfurador de papel (Figura 10), submetido a esterilização por radiação ultravioleta (UV) por 90 min, e discos de antibióticos padrões (controle positivo), amicacina para bactérias Gram (-) e teicoplanina para Gram (+). Os microrganismos utilizados no teste foram cepas bacterianas Gram (+) (*S. aureus* – ATCC 25923) e Gram (-) (*E. coli* – ATCC 25922 e *P. aeruginosa* – ATCC 27953) e Fungos (*C. albicans* – ATCC 76645).

Os microorganismos foram previamente cultivados em ágar sangue e ágar *Macconkey*. Em seguida, com auxílio de uma alça de inoculação estéril e descartável, as colônias foram pinçadas e diluídas em solução salina estéril até atingir o grau de turbidez de 0,5 na escala de McFarland (cerca de 1 a 2×10^8 CFU/mL). Depois, as soluções foram semeadas em placas 150 x 15 mm de ágar Mueller Hinton com o auxílio de *swabs* estéreis.

Figura 10 – Discos de 6mm da membrana de PLAMESOBU 1%



Fonte: Autoria própria.

Nota: (A) O círculo vermelho mostra os discos de 6mm das membranas PLAMESOBU 1%; (B) mostra o perfurador utilizado para formar os discos.

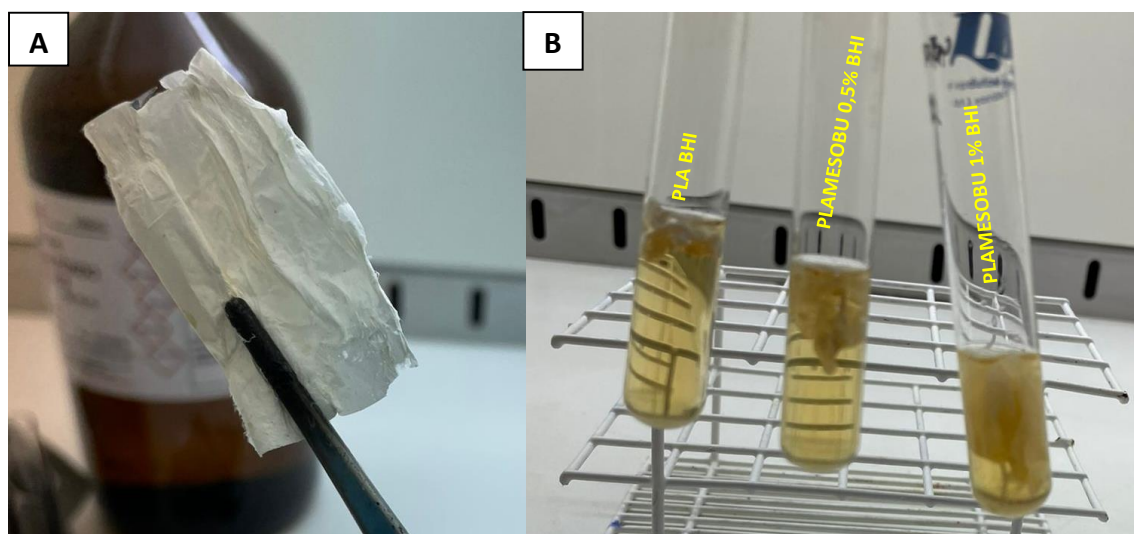
Após o semeio, foram colocados os discos de PLA, PLAMESOBU 0,5% e 1% nas placas contendo *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *C. albicans*. Como controle positivo, colocou-se amicacina nas placas com bactérias Gram (-) e teicoplanina nas placas com bactérias Gram (+). Não foi usado controle positivo para fungos. Posteriormente, as placas foram colocadas em estufa a $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 24 horas, para avaliação da sensibilidade dos microrganismos ante os discos utilizados. Todos os experimentos foram realizados em triplicata.

4.8.3 Teste de microdiluição em placa

Para realização do teste de microdiluição em placas, primeiramente, preparou-se as suspensões contendo *S. aureus* – ATCC 25923, *E. coli* – ATCC 25922, *P. aeruginosa* – ATCC 27953 e Fungos *C. albicans* – ATCC 76645. Estes microrganismos foram cultivados em meio de cultura ágar sangue e ágar *Macconkey*. Em seguida, com auxílio de uma alça de inoculação estéril e descartável, as colônias foram pinçadas e diluídas em BHI estéril até atingir o grau de turbidez de 0,5 na escala de McFarland (cerca de $1\text{ a }2 \times 10^8\text{ CFU/mL}$) e deixados em estufa a $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 24 horas. Após as etapas acima, as membranas PLA, PLAMESOBU 0,5% e 1%, foram levadas a capela de fluxo laminar e submetidas a esterilização por radiação UV por um período de 90 minutos, para somente depois serem cortadas em aproximadamente 16 cm^2 .

Após o corte das membranas (Figura 11 A), as mesmas foram colocadas, em seus respectivos tubos de ensaio que já continham 2 mL de meio de cultura BHI (brain heart infusion) ágar (Figura 11 B). Desta forma, obteve-se 3 soluções, PLA BHI, PLAMESOBU 0,5% BHI e PLAMESOBU 1% BHI. Os tubos contendo as soluções foram frequentemente agitados e deixados a temperatura ambiente por 20 minutos. Em seguida, transferiu-se $100\mu\text{L}$ das soluções para os poços da placa, obedecendo a sequência descrita na Tabela 1 e mostrada na Figura 12.

Figura 11 – Membranas de PLA, PLAMESOBU 0,5% e 1% em meio BHI



Fonte: Autoria própria.

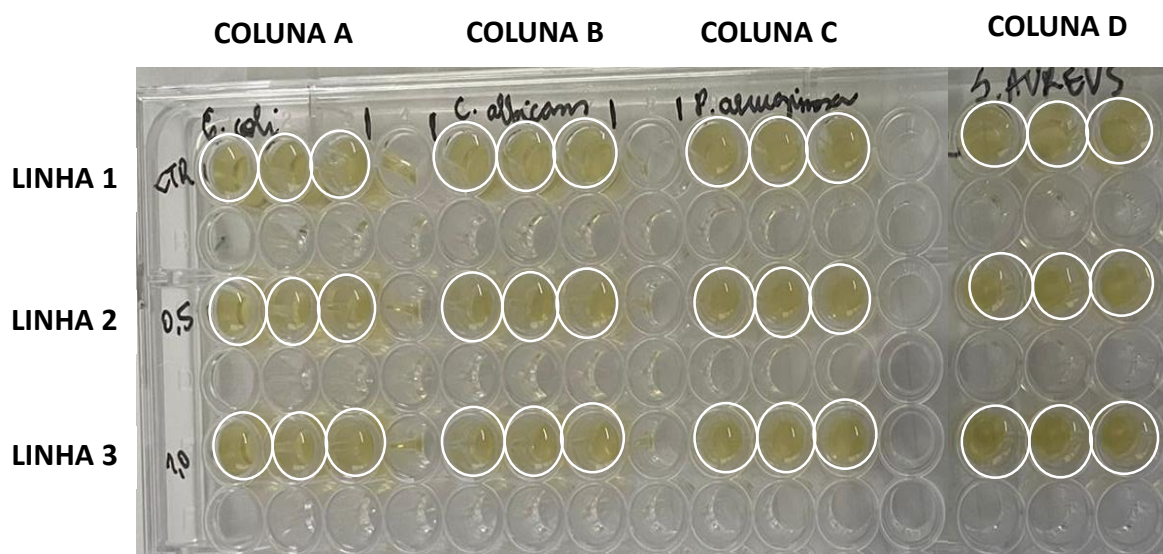
Nota: A) mostra o corte de 16 cm² da membrana de PLAMESOBU 1%; B) mostra as membranas de PLA, PLAMESOBU 0,5% e 1% sendo solubilizadas em meio BHI.

Tabela 1 – Disposição das suspensões de microrganismos e soluções de PLA BHI, PLAMESOBU 0,5% e 1% BHI na placa de microdiluição

	COLUNA A	COLUNA B	COLUNA C	COLUNA D
	100µL PLA BHI	100µL PLA BHI	100µL PLA BHI	100µL PLA BHI
LINHA 1	+ 100µL <i>E. coli</i>	+ 100µL <i>C. albicans</i>	+ 100µL <i>P. aeruginosa</i>	+ 100µL <i>S. aureus</i>
	100µL	100µL	100µL	100µL
LINHA 2	PLAMESOBU 0,5% BHI	PLAMESOBU 0,5% BHI	PLAMESOBU 0,5% BHI	PLAMESOBU 0,5% BHI
	+ 100µL <i>E. coli</i>	+ 100µL <i>C. albicans</i>	+ 100µL <i>P. aeruginosa</i>	+ 100µL <i>S. aureus</i>
	100µL	100µL	100µL	100µL
LINHA 3	PLAMESOBU 1% BHI	PLAMESOBU 1% BHI	PLAMESOBU 1% BHI	PLAMESOBU 1% BHI
	+ 100µL <i>E. coli</i>	+ 100µL <i>C. albicans</i>	+ 100µL <i>P. aeruginosa</i>	+ 100µL <i>S. aureus</i>

Fonte: Autoria própria.

Figura 12 – Placa de microdiluição, contendo suspensões de microrganismos e soluções de PLA BHI, PLAMESOBU 0,5% e 1% BHI em triplicata



Fonte: Autoria própria.

Nota: Na linha 1 coluna A mostra a suspensão de *E. coli* e solução de PLA em triplicata. Na linha 1 coluna B mostra a suspensão de *C. albicans* e solução de PLA em triplicata. Na linha 1 coluna C mostra a suspensão de *P. aeruginosa* e solução de PLA em triplicata. Na linha 1 coluna D mostra a suspensão de *S. aureus* e solução de PLA em triplicata; Na linha 2 coluna A mostra a suspensão de *E. coli* e solução de PLAMESOBU 0,5% em triplicata. Na linha 2 coluna B mostra a suspensão de *C. albicans* e solução de PLAMESOBU 0,5% em triplicata. Na linha 2 coluna C mostra a suspensão de *P. aeruginosa* e solução de PLAMESOBU 0,5% em triplicata. Na linha 2 coluna D mostra a suspensão de *S. aureus* e solução de PLAMESOBU 0,5% em triplicata; Na linha 3 coluna A mostra a suspensão de *E. coli* e solução de PLAMESOBU 1% em triplicata. Na linha 3 coluna B mostra a suspensão de *C. albicans* e solução de PLAMESOBU 1% em triplicata. Na linha 3 coluna C mostra a suspensão de *P. aeruginosa* e solução de PLAMESOBU 1% em triplicata. Na linha 3 coluna D mostra a suspensão de *S. aureus* e solução de PLAMESOBU 1% em triplicata.

Após a transferência das soluções para a placa, a mesma foi levada até o aparelho de leitura de densidade óptica em um comprimento de onda de 450nm, para posteriormente avaliar a turbidez das soluções antes e após 24 horas de incubação. Em seguida, a placa foi levada para estufa a $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 24 horas.

4.9 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram avaliados com a ajuda do software Graphpad Prism, versão 8.0.1, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Os resultados encontrados foram expressos como média \pm desvio padrão e submetidos à análise de variância (ANOVA) e pós teste (Newman Keuls), sendo apresentados em tabelas e figuras, para melhor compreensão.

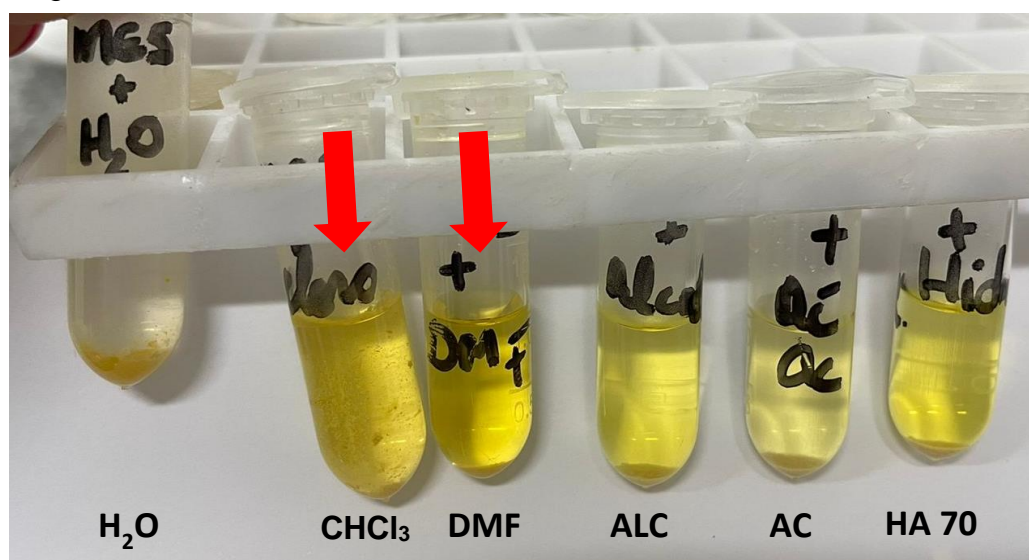
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 ANÁLISE DOS ENSAIOS FÍSICO-QUÍMICOS E CARACTERIZAÇÃO DAS MEMBRANAS

5.1.1 Análise da solubilidade do MESOBU

No teste de solubilidade do MESOBU, observou-se que todas as soluções apresentaram decantação, seja ela parcial ou total, sendo a solução aquosa a única a apresentar decantação total. Entretanto, em CHCl_3 e DMF, o pó apresentou maior solubilidade, como mostra na Figura 13 (setas vermelhas).

Figura 13 – Teste de solubilidade do MESOBU em diferentes solventes



Fonte: Autoria própria.

Nota: As setas vermelhas mostram o MESOBU dispersos nos solventes clorofórmio e DMF, respectivamente. Pode perceber-se que nos tubos com CHCl_3 e DMF a menor formação de sedimento em relação aos outros tubos.

A maior solubilidade do MESOBU em clorofórmio pode ser justificada pela composição química do óleo de buriti. Sabe-se que este apresenta expressivas quantidades de carotenoides, vitamina E, ácidos graxos insaturados, como o ácido oléico e linoleico, compostos insolúveis em água, mas facilmente solubilizados por solventes orgânicos, como o clorofórmio (PESSÔA, 2017).

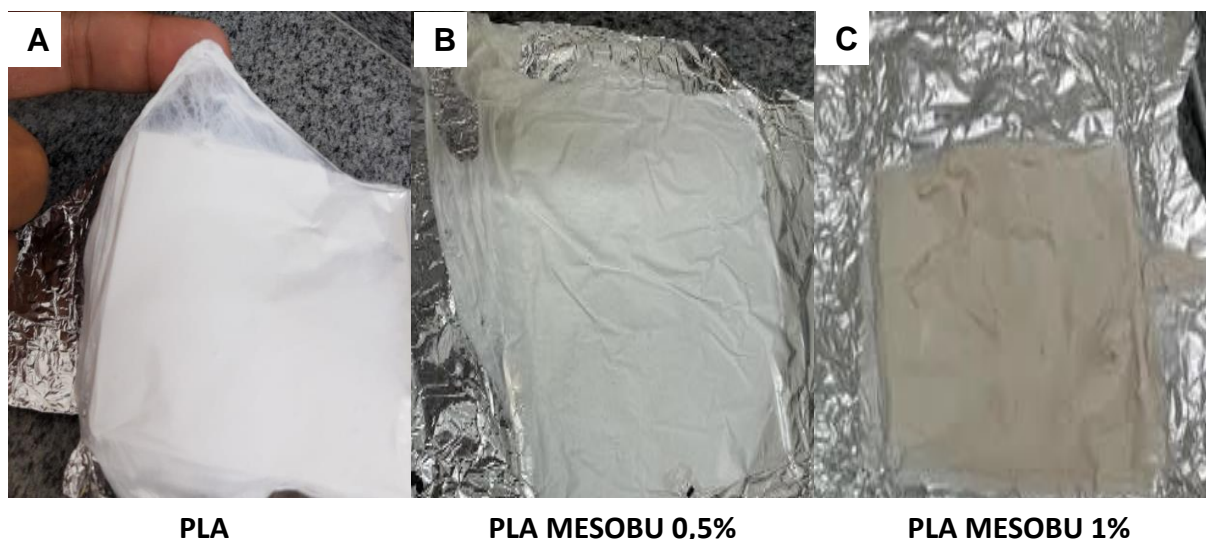
Em estudos realizados por Oliveira (2019), o clorofórmio foi usado como solvente para extrair β -caroteno do óleo de buriti, demonstrando assim boa capacidade extrativa. Tal característica é de suma relevância para a produção das membranas, visto que o PLA apresenta boa dissolução em solventes clorados, como o clorofórmio (CASASOLA *et al.*, 2014).

Nesse caso, a escolha do solvente para a produção das membranas é uma etapa fundamental, pois a polaridade da substância determina a condutividade elétrica da solução polimérica, interferindo diretamente na extração do óleo e no processo de eletrofição das mantas (TIR; DUTTA; BADJAH-HADJ-AHMED, 2012; AU *et al.*, 2012; NGUYEN; CHUNG, 2011).

5.1.2 Análise macroscópica das membranas

As membranas foram produzidas através da técnica de eletrofição com a velocidade de fluxo de injeção da solução regulada pela força da gravidade (Figura 14).

Figura 14 – (A) Membranas eletrofiadas de PLA; (B) PLAMESOBU 0,5%; (C) PLAMESOBU 1%



Fonte: Autoria própria.

Na avaliação macroscópica das membranas sintetizadas, verificou-se a produção de grande volume de manta que apresentaram-se compactas e rígidas, variando tão somente na coloração. A membrana de PLA apresentou

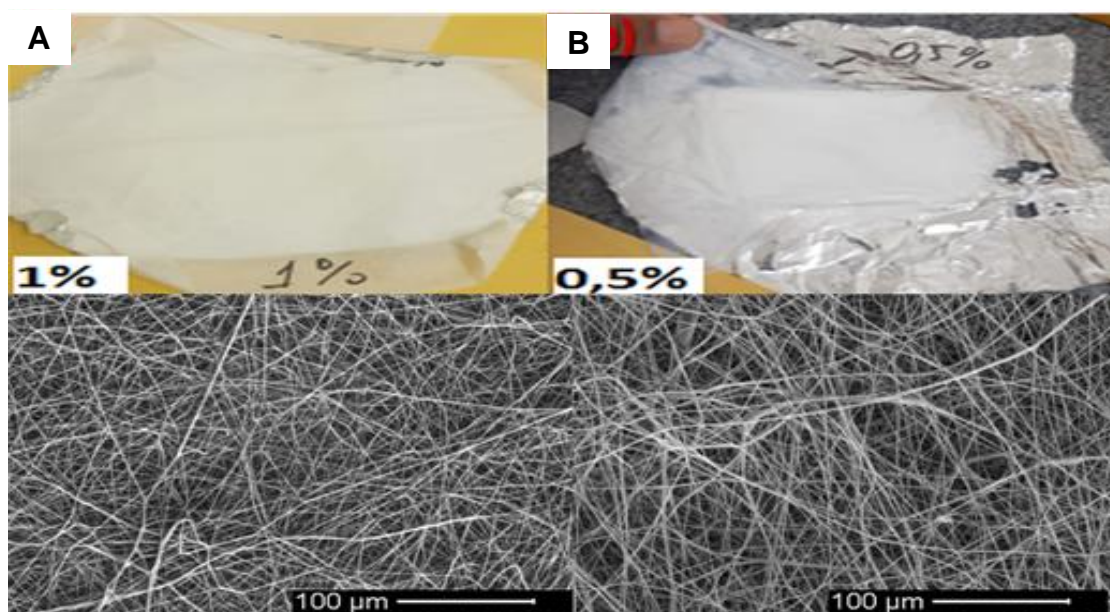
uma coloração bem esbranquiçada, enquanto as de PLAMESOBU 0,5% e PLAMESOBU 1% apresentaram coloração amarronzada, sendo a PLAMESOBU 1% com uma tonalidade mais intensa que a PLAMESOBU 0,5%. Tais variações de colorações, permite concluir que tal fato acontece devido a incorporação do óleo essencial do buriti nas membranas, tendo a PLAMESOBU 1% uma maior concentração de óleos essenciais (Figura 14 C).

Para Yuan *et al* (2016) o PLA possui diversas aplicações na área da saúde que aliado a técnica de eletrofiiação favorece a incorporação de nanopartículas em fibras poliméricas (HU; CUI, 2012). Tal fato sugere que as membranas contendo o MESOBU podem ser promissoras como formas farmacêuticas utilizadas em sistemas de liberação controlada de fármacos.

5.1.3 Análise da microscopia eletrônica de varredura das membranas

Para as avaliações morfológicas e estruturais das fibras das membranas, as micrografias foram realizadas pelo MEV, conforme visto na Figura 15.

Figura 15 – (A) Membranas de PLAMESOBU 0,5%; (B) Membranas de PLAMESOBU 1%, eletrofiadas e suas respectivas micrografias obtidas via microscopia eletrônica de varredura (MEV)



Fonte: Autoria própria.

Sabe-se que a Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) é técnica bastante utilizada em pesquisas científicas, pois permite a observação e a caracterização de diferentes tipos de materiais, a partir da emissão e interação de feixes de elétrons sobre uma amostra, sendo possível caracterizá-los do ponto de vista morfológico e estrutural.

Sendo assim, ao avaliar-se as micrografias das membranas, estas apresentaram-se uniformes e cilíndricas, homogêneas, desalinhas e livres de defeitos, como *beads* ou poros, indicando uma boa dispersão do óleo do buriti pela matriz polimérica, evidenciando assim, que o processo de obtenção das nanofibras foi adequado. Para Finotti (2017), o PLA possui características desejáveis, como boa performance mecânica, processabilidade e estabilidade térmica, o que justifica a boa homogeneização das membranas.

Vale ressaltar que materiais fibrosos nanoestruturados podem ser utilizados na engenharia biomédica como carreadores de fármacos e como matriz para crescimento de tecidos. Sendo assim, destaca-se o grande potencial do PLAMESOBU visto as suas dimensões na nanoescala, as quais se assemelham muito às dimensões da matriz extracelular.

5.1.4 Análise do ângulo de contato das membranas

Para realização das medidas de ângulo de contato, utilizou-se como solvente água ultrapura (mili-Q). As amostras foram submetidas a dez medições do ângulo formado entre a gota e a superfície da membrana, em um total de 3 gotas por amostra. Os valores estão apresentados na Tabela 2 com as médias e desvios padrões.

Tabela 2 – Valores dos ângulos de contato entre a água e a superfície das membranas de PLA e PLAMESOBU 0,5% e 1%

MEMBRANAS	ÂNGULO DE CONTATO MÉDIO
PLA	111 ° ± 0,2
PLA + MESOBU 0,5%	116 ° ± 0,9
PLA + MESOBU 1%	115 ° ± 0,4

Fonte: Autoria própria.

Nota: Valores expressos com média ± desvio padrão em triplicata.

Ao avaliar-se os valores contidos na Tabela 2, pode-se observar que o PLA apresentou valores do ângulo mais baixos que o PLAMESOBU 0,5% e 1%, demonstrando que as membranas contendo o óleo de buriti promoveu um leve aumento do ângulo em comparação a membrana sem o óleo.

Sabe-se que o ângulo de contato é um importante método para avaliar a hidrofobicidade e hidrofobicidade das membranas biológicas. Os materiais hidrofóbicos mostram um ângulo de contato superior a 90 ° uma vez que o contato entre a gota de água e a superfície é baixo, enquanto que materiais hidrofílicos apresentam ângulo de contato menor do que 90 °, levando a um espalhamento de água em toda a superfície (SANTOS, 2016). Sendo assim, os resultados obtidos dos valores médios dos ângulos de contato entre a gota de água e a superfície das mantas, demonstram um caráter hidrofóbico das mesmas.

Considerando que para absorção de fármacos por barreiras biológicas, estes devem apresentar uma boa lipossolubilidade, ou seja, devem ter caráter apolar, as membranas contendo PLA e óleo de buriti contém características físico-químicas que possibilitam seu uso em formas farmacêuticas de liberação controlada de fármacos e curativos de feridas e queimaduras.

5.1.5 Análise de FTIR das membranas

A FTIR é uma técnica importante na caracterização de grupos químicos amplamente utilizada nas áreas de química de produtos naturais, síntese e transformações orgânicas e na engenharia biomédica (LOPES; FASCIO, 2004).

Sendo assim, a análise de FTIR objetivou caracterizar as bandas vibracionais referentes aos grupos químicos presentes nas membranas, comparando à valores de espectro dispostos em literatura, conforme a Tabela 3.

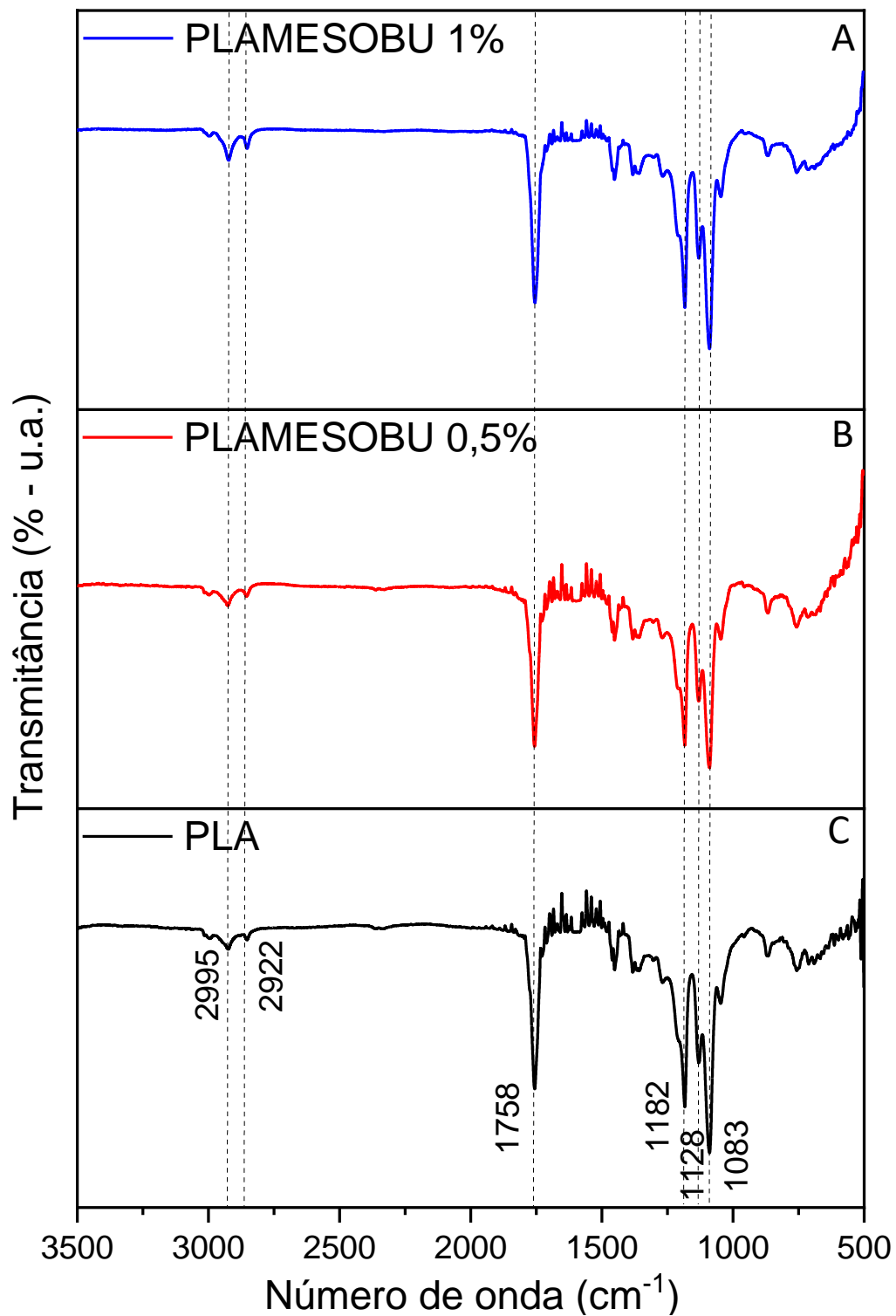
Tabela 3 – Valores de espectros de compostos químicos na região do FTIR		
Espectro	Grupo químico	Função orgânica
3050 cm ⁻¹ – 2840 cm ⁻¹	C – H	Alifáticos e alcanos
1820 cm ⁻¹ – 1630 cm ⁻¹	C = O	Éster
1300 cm ⁻¹ – 1000 cm ⁻¹	C – O	Ácidos carboxílicos

Fonte: Autoria própria.

Nota: Valores retirados de LOPES e FASCIO, 2004.

A observação dos espectros na região do infravermelho das membranas de PLA e PLAMESOBU 0,5% e 1% estão apresentadas na Figura 16.

Figura 165: (A) Espectros de FTIR para membranas formadas por PLAMESOBU 1%; (B) PLAMESOBU 0,5%; (C) PLA



Fonte: Autoria própria.

Ao avaliar os espectros na região do infravermelho das membranas de PLA e PLAMESOBU 0,5% e 1%, nota-se que não há diferença em relação a disposição das bandas. Comparando os espectros aos valores de referência contidos na Tabela 3, tem-se que, as bandas centradas em 2995 cm^{-1} e 2922 cm^{-1} estão associadas as vibrações de C -H, apresentando maior intensidade para PLAMESOBU 1% em relação as outras membranas, atribuída aos grupos alifáticos e alcanos; já a banda centrada em 1758 cm^{-1} está associada às vibrações de C = O, atribuída ao grupo éter; enquanto que as bandas centradas em 1182 cm^{-1} , 1128 cm^{-1} e 1083 cm^{-1} estão associadas as vibrações de C - O, atribuída aos ácidos carboxílicos.

Trabalho realizado por Pacheco et al. (2022), avaliou os espectros na região do infravermelho das mantas formadas por quitosana, quitosana/glicerol 30% e quitosana/glicerol 30%/cúrcuma 1,5% e como resultado não se observou bandas típicas da curcumina. Tal fato pode justifica-se pela baixa concentração da curcumina na membrana. Esse resultado corrobora com os obtidos neste trabalho, em que o não aparecimento de bandas peculiares do óleo do buriti, pode ser devido à baixa concentração ou a sobreposição das bandas.

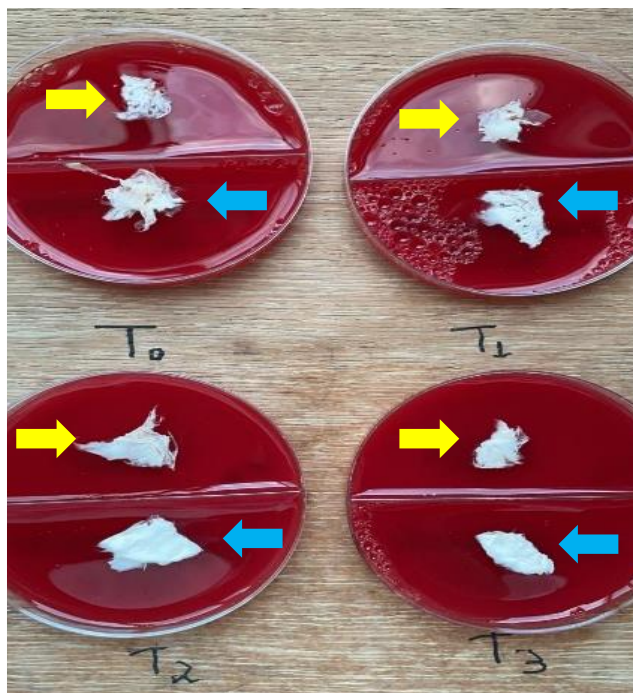
5.2 ANÁLISE DOS ENSAIOS MICROBIOLÓGICOS

5.2.1 Análise do controle de esterilidade das membranas

Para utilização das membranas no teste de atividade antimicrobiana, essas foram submetidas a um processo de esterilização em UV e semeio em ágar sangue, a fim de avaliar possível contaminação.

Como resultado deste processo de controle de esterilidade, as placas de ágar sangue, incubadas em estufa a $35\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ por 24h, contendo as membranas PLA, PLA/MESOBU 0,5% e PLA/MESOBU 1%, nos diferentes tempos de exposição ao UV, T0 (0'), T1 (30'), T2 (60') e T3 (90'), não apresentaram crescimento microbiano, indicando ausência de contaminação externa e permitindo o uso das membranas no ensaio de avaliação antimicrobiana (Figura 17).

Figura 17 – Membranas de PLAMESOBU 0,5% e 1% em meio ágar sangue, após 24 horas de incubação em estufa a $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$



Fonte: Autoria própria.

Nota: As setas amarelas indicam as membranas de PLAMESOBU 1% e as setas azuis indicam as membranas de PLAMESOBU 0,5%, respectivamente nos tempos T0, T1, T2 e T3, após 24 horas de incubação na estufa a $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Vários processos podem ser utilizados na esterilização de membranas poliméricas, dentre eles a radiação UV é uma técnica bastante empregada. (MARRECO *et al.*, 2004).

Estudos realizados por Fischbach *et al.* (2001) demonstraram que a radiação UV por um período de 2 horas foi eficaz na esterilização de um copolímero contendo poli (ácido láctico). Entretanto, o tempo de exposição à radiação UV deve ser controlado, pois esse processo pode levar a alterações nas propriedades de biocompatibilidade, biodegradabilidade e bioreabsorbilidade dos *scaffolds* (FRANCISCO, 2019).

5.2.2 Análise da atividade antimicrobiana das membranas em disco de difusão

A Tabela 4 apresenta os resultados dos testes microbiológicos utilizando o método de difusão em disco. O protocolo experimental foi reproduzido em

triplicata, e os dados do diâmetro dos halos foram consolidados pela média e \pm desvio padrão e nível de significância de $p < 0,05$ %. Os resultados mostraram que os antibióticos amicacina e teicoplanina foram eficazes diante dos germes testados. Para a amicacina, a sensibilidade foi de 21 mm e 20 mm para *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, respectivamente. Enquanto isso, a teicoplanina apresentou sensibilidade de 20 mm para *S. aureus*.

Tabela 4 – Perfil de sensibilidade do PLA, PLAMESOBU 1%, pelo método de difusão em disco

	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>
Amicacina	21 \pm 0,58 mm***	20 \pm 0,58 mm***	NT	NT
Teicoplanina	NT	NT	20 \pm 0,58 mm***	NT
PLA	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm
PLAMESOBU 0,5%	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm
PLAMESOBU 1%	16 \pm 1,0 mm***	15 \pm 0,58 mm**	15 \pm 0,58 mm**	14 \pm 0,58 mm**

Fonte: Autoria própria.

Nota: Valores expressos com média \pm desvio padrão. ** $p < 0,01$ e *** $p < 0,001$ representa diferença estatística em relação aos grupos Amicacina, Teicoplanina e PLAMESOBU 1% x PLA (One-Way ANOVA - Newman Keuls, Graphpad Prism 8.0.1). NT, não testado.

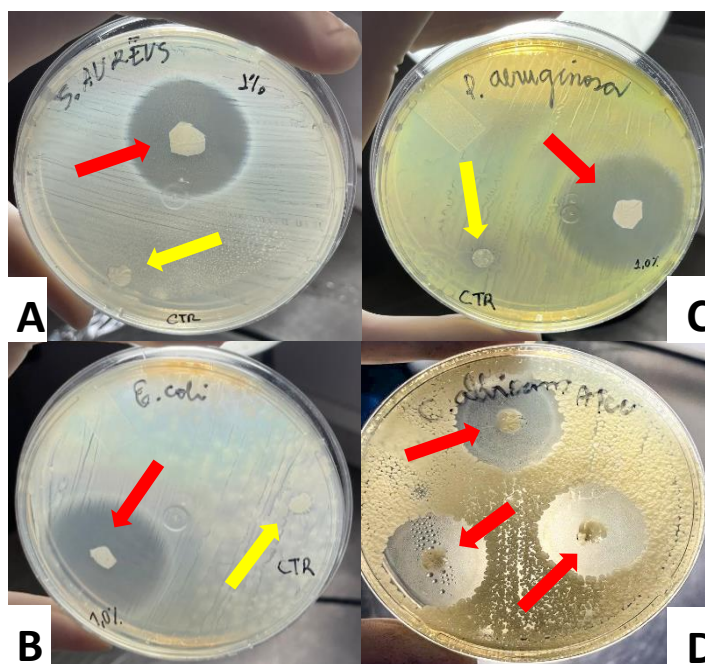
Segundo a CLSI, para considerar atividade antimicrobiana a amicacina 30 μ g e teicoplanina 30 μ g, o halo formado deve apresentar um valor maior que 17 mm e 14 mm, respectivamente, o que valida os controles positivos nesse experimento. Não houve aplicação do controle positivo para *C. albicans*.

Muitos trabalhos relacionam o óleo do buriti a atividades antimicrobianas, podendo este ser associado a diferentes matrizes poliméricas para potencializar e/ou viabilizar essa atividade (FERREIRA *et al.*, 2020). Tal fato ocorre porque os biopolímeros, como o PLA, apresentam a capacidade de veicular compostos bioativos, como antioxidantes, agentes antimicrobianos e antifúngicos, o que torna essa associação promissora para o desenvolvimento de curativos (MAFTOONAZAD; RAMASWAMY, 2018; DIOMEDE *et al.*, 2018).

Conforme mostra a Figura 18, ao avaliar a atividade antimicrobiana das membranas de PLA e PLAMESOBU 0,5% e 1%, observou-se a formação de halo característico de sensibilidade para os microrganismos *S. aureus* (15 mm), *E. coli* (15 mm), *P. aeruginosa* (16 mm), e *C. albicans* (14 mm), obtendo-se resposta

antimicrobiana com diferença estatística significativa $p < 0,001$ para *P. aeruginosa* e $p < 0,01$ para os demais microrganismos, quando comparados ao PLA e sem diferença significativa ($p > 0,05$) em relação à teicoplanina e amicacina.

Figura 18 – Teste de difusão em disco do PLAMESOBU 1% para avaliação da atividade antimicrobiana.



Fonte: Autoria própria.

Nota: (A) Seta vermelha mostra o halo em volta do disco de PLAMESOBU 1% e a seta amarela mostra a ausência de halo envolta do disco de PLA em semeio de *S. aureus*; (B) Seta vermelha mostra o halo em volta do disco de PLAMESOBU 1% e a seta amarela mostra a ausência de halo envolta do disco de PLA em semeio de *E. coli*; (C) Seta vermelha mostra o halo em volta do disco de PLAMESOBU 1% e a seta amarela mostra a ausência de halo envolta do disco de PLA em semeio de *P. aeruginosa*; (D) As seta vermelhas mostram o halo em volta do disco de PLAMESOBU 1% em semeio de *C. albicans*.

Experimentos realizados por Ferreira *et al.* (2020) avaliaram a atividade antimicrobiana do óleo do buriti de forma isolada e complexado à quitosana em forma de gel. Como resultados, o óleo isolado não apresentou atividade antimicrobiana mediante a *S. aureus* e *Klebsiella pneumonia*, diferentemente de quando associado à quitosana, indicando que o gel quitosana-buriti possui um conjunto de propriedades que melhora sua ação antibacteriana, antioxidante e cicatrizante, sugerindo ainda que este material pode ser utilizado para tratar lesões teciduais.

A avaliação da atividade antimicrobiana do óleo de Buriti bruto e nanoencapsulado, realizado por Costa *et al* (2020), demonstrou-se eficiente contra *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e *S. aureus*, sendo que o óleo nanoencapsulado, apresentou-se mais eficaz, atestando que o processo tecnológico empregado forneceu uma maior atividade ao óleo.

Estudos de Leão *et al* (2019) avaliaram atividade antibacteriana a partir de nanoemulsões de óleo de Buriti interesterificado e não interesterificado, onde tais formulações apresentaram respostas semelhantes contra a bactéria *E. coli*; caracterizando o óleo como bacteriostático.

Silva *et al.* (2018) também avaliou a atividade antimicrobiana do extrato do buriti em bactérias Gram negativas e positivas e, como resultado, obteve redução considerável do número de células de *S. aureus* e *Salmonella Typhimurium* na formação de biofilmes.

Segundo Oliveira *et al.* (2007) e Batista *et al.* (2012), os óleos de plantas medicinais geralmente são mais efetivos contra bactérias Gram (+), devido a algumas propriedades da parede celular e também a sua composição fitoquímica rica em composto fenólicos, metabólitos secundários com boa atividade antibacteriana (KOOLEN *et al.*, 2013; NOSTRO *et al.*, 2017). Consoante as pesquisas de Burt (2004), a membrana externa das bactérias Gram (-) proporciona uma certa defesa contra os compostos ativos de óleos essenciais.

Além da atividade antimicrobiana direta, atribuída ao óleo de buriti, Pereira *et al* (2018), analisaram a modulação contra cepas bacterianas resistentes aos antimicrobianos tradicionais. Por ação sinérgica do óleo com os antimicrobianos, gentamicina e amicacina, observou-se a potencialização da atividade contra *S. aureus*, reduzindo a CIM à 40,00% e 60,55%, respectivamente.

Embora a maioria dos trabalhos presentes na literatura indiquem que o óleo de buriti seja mais eficaz contra as bactérias Gram (+), alguns estudos também citam atividades contra as Gram (-), justificadas pelo fato de que os ácidos graxos presentes no óleo do buriti agem como detergentes, desorganizando a membrana celular das bactérias, levando à atividade microbicida (BURT, 2004; CRUZ *et al.*, 2020).

5.2.3 Análise da microdiluição em placas das membranas

A Concentração inibitória mínima é um teste de sensibilidade de antimicrobianos considerada “padrão ouro” para determinar a susceptibilidade de microrganismos (ANDREWS, 2001).

O crescimento microbiano foi avaliado pela turbidez e pela coloração das soluções contendo os microrganismos. A turbidez foi verificada através da leitura das densidades ópticas das soluções, antes e após 24 horas de incubação (Tabela 5).

Tabela 5 – Valores de densidade óptica das suspensões de microrganismos e membranas PLA, PLAMESOBU 0,5% e 1% antes e após 24h de incubação

ANTES DA INCUBAÇÃO				
	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
PLA	1,38 ± 0,01	0,44 ± 0,01	1,45 ± 0,27	0,35 ± 0,00
PLAMESOBU 0,5%	1,62 ± 0,01	0,45 ± 0,00	1,25 ± 0,10	0,37 ± 0,01
PLAMESOBU 1%	1,55 ± 0,00	0,48 ± 0,00	1,19 ± 0,03	0,39 ± 0,00
APÓS 24h DE INCUBAÇÃO				
	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
PLA	1,86 ± 0,03	0,98 ± 0,03	1,83 ± 0,09	1,93 ± 0,05
PLAMESOBU 0,5%	1,84 ± 0,06	0,51 ± 0,01	1,04 ± 0,03	0,37 ± 0,00
PLAMESOBU 1%	1,62 ± 0,06	0,51 ± 0,01	0,98 ± 0,04	0,39 ± 0,00
DIFERENÇA EM % APÓS 24h DE INCUBAÇÃO				
	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
PLA	34%	111%	38%	139%
PLAMESOBU 0,5%	14%	12%	-17%	1%
PLAMESOBU 1%	5%	6%	-18%	1%

Fonte: Autoria própria.

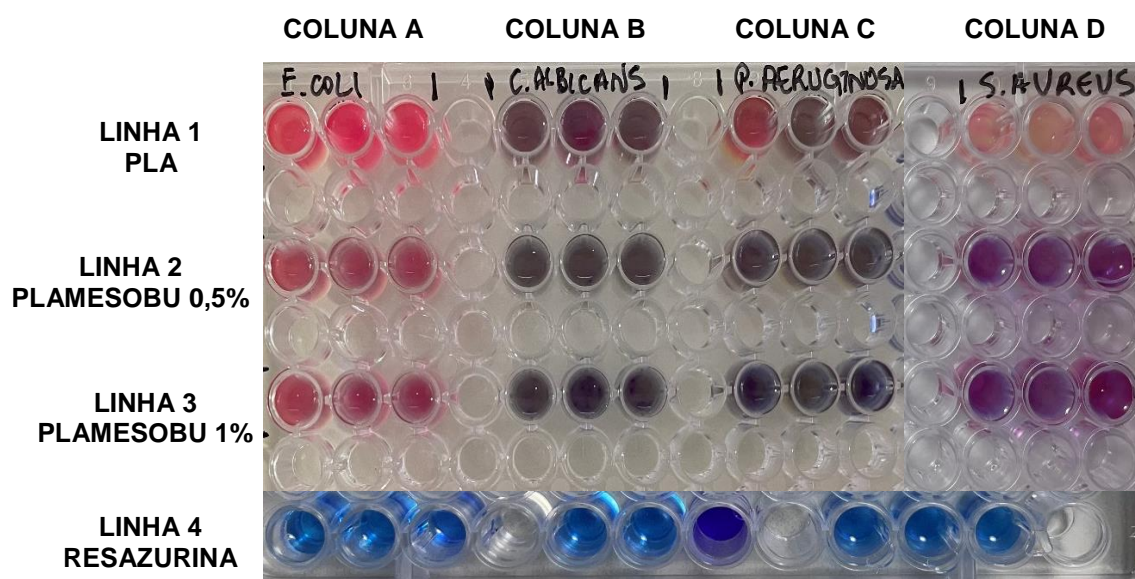
Nota: Valores em triplicata foram expressos com média ± desvio padrão.

A Tabela 5 mostra os valores de densidade óptica das soluções contendo os microrganismos e as soluções das membranas PLA, PLAMESOBU 0,5% e 1% antes e após 24h de incubação. Ao comparar as densidades das soluções no intervalo antes e após 24 h de incubação, percebeu-se que os valores para PLA indicaram aumento da turbidez em 34% para *E. coli*, 111% para *C. albicans*,

38% para *P. aeruginosa* e 139% para *S. aureus*, demonstrando o crescimento microbiano nos poços da placa. Em relação as densidades das membranas de MESOBU 0,5% e 1%, pode-se dizer que a variação foi baixa o que implica dizer que o crescimento microbiano foi muito pouco ou até mesmo reduzido como no caso da *P. aeruginosa* o que implica em menor turbidez das soluções e sugere atividade microbiana das membranas.

Outro critério de avaliação do teste de microdiluição em placas utilizado nesse estudo foi a verificação da coloração das soluções. Para isso, acrescentou-se 30 µL do corante resazurina (cor azul) em todos os poços contendo as soluções. Para interpretação dos resultados, considerou-se a coloração rósea como indicativo de crescimento microbiano e a coloração azul para inibição de crescimento microbiano (Figura 19).

Figura 19 – Teste de microdiluição em placas com uso do corante resazurina como critério para avaliação de crescimento microbiano



Fonte: Autoria própria.

Nota: As linhas 1, 2 e 3 mostram as soluções de BHI e membranas de PLA, PLAMESOBU 0,5% e PLAMESOBU 1% e a linha 4 mostra o corante resazurina nos poços da placa estéril, em triplicata. As colunas A, B, C e D, mostram a disposição das suspensões dos respectivos microorganismos *E. coli*, *C. albicans*, *P. aeruginosa* e *S. aureus* em contato com as respectivas soluções das membranas.

A Figura 19 mostra a variação de cor para o teste de microdiluição em placas. Percebe-se que as soluções de PLA, apresenta a cor rósea para *E. coli*

e *S. aureus* mais intensa. Entretanto, comparando com a cor padrão da resazurina, as soluções de PLA para *P. aeruginosa* e *C. albicans*, também apresenta uma tendência para cor rósea, indicando crescimento bacteriano.

Dentre os quatro microrganismos avaliados, a *E. coli*, nas membranas de PLAMESOBU 0,5% e 1% demonstraram maior semelhança de cor em relação ao PLA, indicando menor inibição do crescimento microbiano. Avaliando a cor das soluções das membranas de PLAMESOBU 0,5% e 1% em relação a *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *C. albicans*, observou-se que ambas as soluções mostraram uma tonalidade de azul o que sugere inibição microbiana.

Estudos realizados por Batista *et al.* (2012) demonstraram que o óleo de buriti, no ensaio de microdiluições, também apresentou atividade antimicrobiana contra *S. aureus* e não contra *E. coli*, o que corrobora os resultados obtidos neste estudo.

Outro trabalho que também corrobora com os resultados obtidos neste estudo, foi realizado por Silveira *et al.* (2005), onde o mesmo avaliou a atividade do extrato de buriti hexânico e com acetato de etila através do teste de microdiluição em placas. Estes demonstraram um alto poder inibitório para *P. aeruginosa* e *S. aureus*, mas não foram capazes de inibir significativamente a cepa de *E. coli*.

Soares (2014) também avaliou o potencial antimicrobiano do óleo de buriti, contra diferentes cepas. Este apresentou excelente atividade antimicrobiana contra os microrganismos e, principalmente, contra os gram-positivos, tal como *S. aureus*. O CIM encontrado para o *S. aureus* foi o menor dentre todos os patógenos avaliados, sendo assim o microrganismo que apresentou maior sensibilidade à ação do óleo de buriti.

Diante de tudo o que foi exposto, é possível observar que os resultados encontrados estão de acordo com o que é descrito na literatura e que a atividade antimicrobiana do óleo essencial de buriti é bastante proeminente.

Entretanto, estudos adicionais são necessários, visando o aumento da concentração, ampliação da superfície de contato, associação com biopolímeros que levam aos sinergismos, entre outros. Embora o desenvolvimento de biomaterial que associe as propriedades do óleo de buriti inseridas na composição da membrana polimérica sejam bastante promissores, para fins de atividade clínica, estudos adicionais precisam ainda ser conduzidos a fim de

determinar parâmetros como a MIC e a não toxicidade dos materiais aqui desenvolvidos. Assim, experimentos microbiológicos adicionais e testes em cultura de células são desejáveis.

6 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados encontrados, conclui-se que:

- o MESOBU apresentou boa solubilidade em clorofórmio e DMF, que foi importante para a formação da solução polimérica e produção das nanofibras/membranas;

- houve produção de grande volume de manta/membrana que apresentaram-se compactas com variação na cor das mesmas, sendo a PLAMESOBU 1% indicando maior presença do óleo de buriti.

- a MEV das membranas demonstraram formação de fibras uniformes e cilíndricas, homogêneas, desalinhas e livres de defeitos, indicando uma boa dispersão do óleo do buriti na matriz polimérica, evidenciando a eficiência do método de eletrofiação.

- o ângulo de contato demonstrou um caráter hidrofóbico das membranas, sugerindo um possível potencial das membranas como formas farmacêuticas para liberação controlada de fármacos, visto que para melhor absorção em membranas biológicas, a lipossolubilidade é uma propriedade necessária.

- a espectroscopia na região do infravermelho apresentou bandas características do PLA, não apresentando bandas específicas do óleo de buriti.

- a membrana PLAMESOBU 1 %, apresentou atividade antimicrobiana para *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *C. albicans*, quando avaliada pelo método de difusão em disco;

- as membranas PLAMESOBU 0,5 % e 1% apresentaram atividade antimicrobiana para *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *C. albicans*, e não apresentou atividade significativa para *E. coli* quando avaliada pelo método de microdiluição em placas com uso da resazurina;

- as membranas eletrofiadas do PLA e óleo do buriti mostraram propriedades físico-químicas e antimicrobianas, as quais apresentam potencial promissor para utilização como materiais curativos para feridas. No entanto, são necessários mais testes que possam embasar melhor o uso desse nanocompósito na área clínica.

REFERÊNCIAS

- ABEER, M. M.; MOHD AMIN, M. C. I; MARTIN, C. A review of bacterial cellulose-based drug delivery systems: their biochemistry, current approaches and future prospects. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, Kuala Lumpur, v. 66, n. 8, p. 1047-1061, 2014.
- ACHKAR, J. M.; FRIES, B. C. *Candida* infections of the genitourinary tract. **Clinical microbiology reviews**, v. 23, n. 2, p. 253-273, 2010.
- ADEOLU, M. *et al.* Genome-based phylogeny and taxonomy of the 'Enterobacteriales': proposal for *Enterobacterales* ord. nov. divided into the families *Enterobacteriaceae*, *Erwiniaceae* fam. nov., *Pectobacteriaceae* fam. nov., *Yersiniaceae* fam. nov., *Hafniaceae* fam. nov., *Morganellaceae* fam. nov., and *Budviciaceae* fam. nov. **International journal of systematic and evolutionary microbiology**, v. 66, n. 12, p. 5575-5599, 2016.
- ANDREWS, J. M. Determination of minimum inhibitory concentrations. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 48, n. 1, p. 5-16, 1 jul. 2001.
- AIJAZ, O. *et al.* Nanofiber: Applications and Implementation in Advance Water Treatment Techniques. **Applied Mechanics and Materials**, v. 376, p. 97-100, 2013.
- ALVES, P. M. *et al.* Atividade antimicrobiana, antiaderente e antifúngica in vitro de plantas medicinais brasileiras sobre microrganismos do biofilme dental e cepas do gênero *Candida*. **Revista Brasileira de Medicina Tropical**, Natal, v. 42, n. 2, p. 222-224, 2009.
- ALVES, R. C *et al.* Systemic Candidosis in dogs associated with canine Distemper virus. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 48, 2020.
- ANDES, D. R. *et al.* Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials. **Clinical infectious diseases**, v. 54, n. 8, p. 1110-1122, 2012.
- ANTUNES, J. B. **Materiais capazes de transportar e libertar colagenase para o tratamento de lesões cutâneas: síntese e caracterização**. 2019. Dissertação (Mestrado em Química Têxtil) – Universidade do Minho, Escola de Engenharia, Braga, Portugal, 2019.
- ARAÚJO, C. R. F, *et al.* Use of Medicinal Plants with Teratogenic and Abortive Effects by Pregnant Women in a City in Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Campina Grande, v. 38, n. 3, p. 127-131, 2016.
- ARAÚJO, M. S. C *et al.* A utilização de plantas medicinais e da fitoterapia em comunidades assistidas pela Estratégia Saúde da Família. **Revista Brasileira**

de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research, Natal, v. 17, n. 4, p. 6-16, 2015.

ARENAS, A. M. Z. **Filme biodegradável à base de fécula de mandioca como potencial indicador de mudança de pH**. 2012. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

ASGEIRSSON, H; THALME, A; WEILAND, O. *Staphylococcus aureus* bacteraemia and endocarditis—epidemiology and outcome: a review. **Infectious Diseases**, v. 50, n. 3, p. 175-192, 2018.

AU, H. T. *et al.* Fabrication of an antibacterial non-woven mat of a poly(lactic acid)/chitosan blend by electrospinning. **Macromolecular Research**, v. 20, n. 1, p. 51-58, 2012.

AVINC, O.; KHODDAMI, A. Overview of poly (lactic acid) (PLA) fibre. **Fibre chemistry**, Denizli, v. 42, n. 1, p. 68-78, 2010.

BALASUBRAMANIAN, D. *et al.* *Staphylococcus aureus* pathogenesis in diverse host environments. **Pathogens and disease**, v. 75, n. 1, p. ftx005, 2017.

BARROS, C. N. *et al.* A new heterologous fibrin sealant as a scaffold to cartilage repair-Experimental study and preliminary results. **Experimental Biology and Medicine**, v. 241, n. 13, p. 1410-1415, 2016.

BASSETTI, M. *et al.* How to manage *Pseudomonas aeruginosa* infections. **Drugs in context**, v. 7, 2018.

BATISTA, J. S. *et al.* Atividade antibacteriana e cicatrizante do óleo de buriti *Mauritia flexuosa* L. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 42, n. 1, p.136-141, 2012.

BEHRENDTS, V. *et al.* Metabolic adaptations of *Pseudomonas aeruginosa* during cystic fibrosis chronic lung infections. **Environmental microbiology**, v. 15, n. 2, p. 398-408, 2013.

BHAGWAN, J.; KUMAR, N.; SHARMA, Y. Fabrication, characterization, and optimization of Mn_xO_y nanofibers for improved supercapacitive properties. **Nanomaterials Synthesis**, Elsevier, p. 451-481, 2019.

BHARDWAJ, N.; KUNDU, S. C. Electrospinning: a fascinating fiber fabrication technique. **Biotechnology advances**, v. 28, n. 3, p. 325-347, 2010.

BLOUNT, Z. D. The natural history of model organisms: the unexhausted potential of *E. coli*. **Elife**, v. 4, p. e05826, 2015.

BRASIL, M. S. **Alimentos regionais brasileiros**. Biblioteca Virtual em Saúde, Brasília: Ministério da Saúde. 2015.

BREIDENSTEIN, E. B. M.; DE LA FUENTE-NÚÑEZ, C.; HANCOCK, R. E. W. *Pseudomonas aeruginosa*: all roads lead to resistance. **Trends in microbiology**, v. 19, n. 8, p. 419-426, 2011.

BRITO, G. F. *et al.* Biopolímeros, polímeros biodegradáveis e polímeros verdes. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, Campina Grande, v. 6, n. 2, p. 127-139, 2011.

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, 2004.

CADIOLI, L. P; SALLA, L. D. Nanotecnologia: um estudo sobre seu histórico, definição e principais aplicações desta inovadora tecnologia. **Revista de Ciências exatas e tecnologia**, v. 1, n. 1, p. 98-105, 2006.

CÂNDIDO, T. L. N.; SILVA, M. R.; AGOSTINI-COSTA, T. S. Bioactive compounds and antioxidant capacity of buriti (*Mauritia flexuosa* Lf) from the Cerrado and Amazon biomes. **Food Chemistry**, Goiânia, v. 177, p. 313-319, 2015.

CARDOSO, V. M. O. **Síntese e caracterização de hidrogéis de amido retrogradado e goma gelana utilizados como matriz em sistemas de liberação cólon específica de fármacos**. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP, Araraquara, 2014.

CASASOLA, R. *et al.* Electrospun poly lactic acid (PLA) fibres: Effect of different solvent systems on fibre morphology and diameter. **Polymer**, v. 55, n. 18, p. 4728-4737, 2014.

CASTRO, G. M. M. A. *et al.* Gelatin nanoparticles enable water dispersibility and potentialize the antimicrobial activity of Buriti (*Mauritia flexuosa*) oil. **BMC biotechnology**, v. 20, n. 1, p. 1-13, 2020.

CHAGAS, P. A. M. **Mantas de fibras poliméricas eletrofiadas baseadas em poli (ácido láctico) (PLA) e borracha natural contendo curcumina visando aplicações como curativo cutâneo**. 2021. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2021.

CHAMBERS, H. F.; DELEO, F. R. Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. **Nature Reviews Microbiology**, v. 7, n. 9, p. 629-641, 2009.

CHEN, C. H. *et al.* Suppression of endotoxin-induced proinflammatory responses by citrus pectin through blocking LPS signaling pathways. **Biochemical Pharmacology**, Taipei, v. 72, n. 8, p. 1001-1009, 2006.

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

CHENG, H. *et al.* Biomedical application and controlled drug release of electrospun fibrous materials. **Materials Science and Engineering: C**, v. 90, p. 750-763, 2018.

CHOI, W. J. *et al.* Rapid development of dual porous poly (lactic acid) foam using fused deposition modeling (FDM) 3D printing for medical scaffold application. **Materials Science and Engineering: C**, v. 110, p. 110693, 2020.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing**. 30th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020.

CORREA, D. S. *et al.* Composite nanofibers for removing water pollutants: fabrication techniques. **Handbook of Ecomaterials**, p. 441-468, 2019.

COSTA, A. N. *et al.* Constituents of buriti oil (*Mauritia flexuosa* L.) like inhibitors of the SARS-Coronavirus main peptidase: an investigation by docking and molecular dynamics. **Journal of Biomolecular Structure and Dynamics**, Teresina, p. 1-8, 2020.

CRUZ, M. B. *et al.* Buriti (*Mauritia flexuosa* L.) pulp oil as an immunomodulator against enteropathogenic *Escherichia coli*. *Industrial Crops and Products*, v. 149, p. 112330, 2020.

CULTLER, J. E. Putative virulence factors of *Candida albicans*. **Annual Review of Microbiology**, Palo Alto, v. 45, p. 187-218, 1991.

DA SILVA, A. C.; RODRIGUES, M. X.; SILVA, N. C. C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in food and the prevalence in Brazil: a review. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 51, n. 1, p. 347-356, 2020.

DAMIAN, C. *et al.* Quitosana: um amino polissacarídeo com características funcionais. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 16, n. 2, p. 195-205, 2009.

DE OLIVEIRA ÁVILA, M. A. *et al.* A importância do controle das condições microbiológicas e higiênicas sanitárias na prevenção de doenças transmitidas por alimentos-uma revisão de literatura. **Revista Expressão Científica (REC)**, v. 1, n. 1, 2016.

DE ROSSI, T. *et al.* Interações entre *Candida albicans* e hospedeiro. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 32, n. 1, p. 15-28, 2011.

D'ENFERT, C. *et al.* The impact of the Fungus-Host-Microbiota interplay upon *Candida albicans* infections: current knowledge and new perspectives. **FEMS microbiology reviews**, v. 45, n. 3, p. fuaa060, 2021.

DIOMEDE, F. *et al.* Three-dimensional printed PLA scaffold and human gingival stem cell-derived extracellular vesicles: a new tool for bone defect repair. **Stem Cell Research & Therapy**, v. 9, n. 1, p. 1-21, 2018.

DONG, Y. *et al.* Electrospun nanofibrous materials for wound healing. **Advanced Fiber Materials**, v. 2, n. 4, p. 212-227, 2020.

DUTTA, R. K.; SAHU, S. Development of oxaliplatin encapsulated in magnetic nanocarriers of pectin as a potential targeted drug delivery for cancer therapy. **Results in pharma sciences**, Roorkee, v. 2, p. 38-45, 2012.

DWIVEDI, C. *et al.* Nanofibre based smart pharmaceutical scaffolds for wound repair and regenerations. **Current pharmaceutical design**, v. 22, n. 11, p. 1460-1471, 2016.

ESCHERICH, T. H. The intestinal bacteria of the neonate and breast-fed infant. **Clinical Infectious Diseases**, v. 10, n. 6, p. 1220-1225, 1988.

FARAH, S.; ANDERSON, D. G.; LANGER, R. Physical and mechanical properties of PLA, and their functions in widespread applications: a comprehensive review. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 107, p. 367-392, 2016.

FERREIRA, M. O. G. *et al.* Biocompatible Gels of Chitosan–Buriti Oil for Potential Wound Healing Applications. **Materials**, v. 13, n. 8, p. 1977, 2020.

FERREIRA, R. S. *et al.* Heterologous fibrin sealant derived from snake venom: from bench to bedside – an overview. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, Botucatu, v. 23, n. 1, p. 1-12, 2017.

FINOTTI P. F. M. *et al.* Immiscible poly (lactic acid)/poly(ϵ -caprolactone) for temporary implants: compatibility and cytotoxicity, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* v.68, p.155-162, jan 2017.

FISCHBACH, C. *et al.* Does UV irradiation affect polymer properties relevant to tissue engineering? **Surface Science**, v. 491, p. 333-345, 2001.

FONTENELE, R. P. *et al.* Fitoterapia na Atenção Básica: olhares dos gestores e profissionais da Estratégia Saúde da Família de Teresina (PI), Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Teresina, v. 18, p. 2385-2394, 2013.

FORERO-DORIA, O. *et al.* Relationship between oxidative stability and antioxidant activity of oil extracted from the peel of *Mauritia flexuosa* fruits. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, Talca, v. 123, n. 3, p. 2173-2178, 2016.

FOX, E. P.; NOBILE, C. J. A sticky situation: untangling the transcriptional network controlling biofilm development in *Candida albicans*. **Transcription**, v. 3, n. 6, p. 315-322, 2012.

FRANCISCO, E. M. **Estudo da esterilização de scaffolds para regeneração do tecido ósseo**. 2019. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Biomateriais e Bioprocessos) – Programa de pós-graduação em Engenharia de Biomateriais e Bioprocessos, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2019.

FREIRE, J. A. P. **Caracterização nutricional, potencial quimiopreventivo e toxicidade de *Mauritia flexuosa* (Buriti)**: incentivo à biotecnologia sustentável e bioprospecção de frutos regionais. 2017. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Programa de Pós-graduação em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2017.

FU, L.; ZHANG, J.; YANG, G. Present status and applications of bacterial cellulose-based materials for skin tissue repair. **Carbohydrate polymers**, Wuhan, v. 92, n. 2, p. 1432-1442, 2013.

GILOTRA, S. *et al.* Potential of silk sericin based nanofibrous mats for wound dressing applications. **Materials Science and Engineering: C**, v. 90, p. 420-432, 2018.

GOGULANATHAN, M. *et al.* Evaluation of fibrin sealant as a wound closure agent in mandibular third molar surgery—a prospective, randomized controlled clinical trial. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, Ramapuram, v. 44, n. 7, p. 871-875, 2015.

GÜNDAY, C. *et al.* Ciprofloxacin-loaded polymeric nanoparticles incorporated electrospun fibers for drug delivery in tissue engineering applications. **Drug delivery and translational research**, v. 10, n. 3, p. 706-720, 2020.

HARRIS, L. G. *et al.* An introduction to *Staphylococcus aureus*, and techniques for identifying and quantifying *S. aureus* adhesins in relation to adhesion to biomaterials: review. **Eur Cell Mater**, v. 4, n. 3, p. 100-20, 2002.

HUANG, Z. M. *et al.* A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. **Composites science and technology**, v. 63, n. 15, p. 2223-2253, 2003.

HU, C; CUI, W. Hierarchical structure of electrospun composite fibers for long-term controlled drug release carriers. **Advanced Healthcare Materials**, v. 1, n. 6, p. 809-814, 2012.

JANDAS, P. J.; MOHANTY, S.; NAYAK, S. K. Surface treated banana fiber reinforced poly (lactic acid) nanocomposites for disposable applications. **Journal of Cleaner Production**, v. 52, p. 392-401, 2013.

JENUL, C.; HORSWILL, A. R. Regulation of *Staphylococcus aureus* virulence. **Microbiology spectrum**, v. 7, n. 2, p. 7.2. 29, 2019.

JOHNSON, J. R.; RUSSO, T. A. Molecular epidemiology of extraintestinal pathogenic (uropathogenic) *Escherichia coli*. **International journal of medical microbiology**, v. 295, n. 6-7, p. 383-404, 2005.

KAPER, J. B.; NATARO, J. P.; MOBLEY, H. L. T. Pathogenic *Escherichia coli*. **Nature reviews microbiology**, v. 2, n. 2, p. 123-140, 2004.

KENDALL, A. C.; NICOLAOU, A. Bioactive lipid mediators in skin inflammation and immunity. **Progress in lipid research**, Bradford, v. 52, n. 1, p. 141-164, 2013.

KHAN, N. Applications of electrospun nanofibers in the biomedical field. **SURG Journal**, v. 5, n. 2, p. 63-73, 2012.

KÖHLER, J. R.; CASADEVALL, A.; PERFECT, J. The spectrum of fungi that infects humans. **Cold Spring Harbor perspectives in medicine**, v. 5, n. 1, p. a019273, 2015.

KOOLEN, H. H. F. *et al.* Antioxidant, antimicrobial activities and characterization of phenolic compounds from buriti (*Mauritia flexuosa* L. f.) by UPLC–ESI-MS/MS. **Food Research International**, v. 51, n. 2, p. 467-473, 2013.

KOWALSKI, P. S. *et al.* Smart biomaterials: recent advances and future directions. **ACS Biomaterials Science & Engineering**, v. 4, n. 11, p. 3809-3817, 2018.

KULLBERG, B. J.; AM, O. L. Epidemiology of opportunistic invasive mycoses. **European journal of medical research**, v. 7, n. 5, p. 183-191, 2002.

KUMAMOTO, C. A. Inflammation and gastrointestinal *Candida* colonization. **Current opinion in microbiology**, v. 14, n. 4, p. 386-391, 2011.

KWIECINSKI, J. M.; HORSWILL, A. R. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: pathogenesis and regulatory mechanisms. **Current opinion in microbiology**, v. 53, p. 51-60, 2020.

LEÃO, K. M. M. *et al.* Physicochemical characterization and antimicrobial activity in novel systems containing buriti oil and structured lipids nanoemulsions. **Biotechnology Reports**, v. 24, p. e00365, 2019.

LEIMBACH, A.; HACKER, J.; DOBRINDT, U. *E. coli* as an all-rounder: the thin line between commensalism and pathogenicity. **Between pathogenicity and commensalism**, p. 3-32, 2013.

LI, D. *et al.* Preparation of uniform starch microcapsules by premix membrane emulsion for controlled release of avermectin. **Carbohydrate polymers**, Beijing, v. 136, p. 341-349, 2016.

LI, D; XIA, Y. Electrospinning of nanofibers: reinventing the wheel?. **Advanced materials**, v. 16, n. 14, p. 1151-1170, 2004.

LI, Z.; KNETSCH, M. Antibacterial strategies for wound dressing: preventing infection and stimulating healing. **Current Pharmaceutical Design**, v. 24, n. 8, p. 936-951, 2018.

LIN, W. C. *et al.* Bacterial cellulose and bacterial cellulose–chitosan membranes for wound dressing applications. **Carbohydrate polymers**, Taipei, v. 94, n. 1, p. 603-611, 2013.

LIU, B. *et al.* Structure and genetics of *Escherichia coli* O antigens. **FEMS microbiology reviews**, v. 44, n. 6, p. 655-683, 2020.

LOCILENTO, D. A. **Produção e caracterização de mantas de nanofibras poliméricas eletrofiadas contendo proantocianidinas e sua potencial aplicação no tratamento de lesões cutâneas**. 2018. Tese (Doutorado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2018.

LOHSE, M. B. *et al.* Development and regulation of single-and multi-species *Candida albicans* biofilms. **Nature Reviews Microbiology**, v. 16, n. 1, p. 19-31, 2018.

LOPES, W; FASCIO, M. Esquema para interpretação de espectros de substâncias orgânicas na região do infravermelho. **Química nova**, v. 27, p. 670-673, 2004.

LÓPEZ, G. C.; SÁNCHEZ, C. A. Castañón. Quercetina atenúa la virulencia de *Staphylococcus aureus* al disminuir la secreción de alfa toxina. **Revista Argentina de Microbiología**, v. 50, n. 2, p. 131-135, 2018.

MAFTOONAZAD, N.; RAMASWAMY, H. Novel techniques in food processing: bionanocomposites. **Current Opinion in Food Science**, v. 23, p. 49–56, 2018.

MANO, E. B.; MENDES, L. C. **Introdução a polímeros**. 2. ed. São Paulo: Edgard Blucher, 2015.

MANSUR, M. C. P. P. R. *et al.* Photoprotective nanoemulsions containing microbial carotenoids and buriti oil: Efficacy and safety study. **Arabian Journal of Chemistry**, Rio de Janeiro, v. 13, p. 6741-6752, 2020.

MARRECO, P. R. *et al.* Effects of different sterilization methods on the morphology, mechanical properties and cytotoxicity of chitosan membranes used as wound dressings. **Journal Biomedical Materials Research**, v. 71B, n. 2, p 268-277, 2004.

MARTINS, M. L. *et al.* Ração suplementada com vitaminas C e E: influencia a resposta inflamatória aguda em tilápia do Nilo. **Ciência Rural**, Jaboticabal, v.38, n.1, p. 213-218, 2008.

MARTINSON, J. N. V; WALK, S. T. Escherichia coli residency in the gut of healthy human adults. **EcoSal plus**, v. 9, n. 1, 2020.

MATOS, F. D. S. *et al.* Variação biométrica de diásporos de buriti (*Mauritia flexuosa* L.f.--Arecaceae) em veredas em diferentes estágios de conservação. **Ciência Florestal**, Santa Maria, v. 24, n. 4, p. 833, 2014.

MATOS, J. C.; CRUZ, N. R. S. Avaliação comparativa da atividade antimicrobiana de óleo de alecrim (*rosmarinus officinalis*) e conservantes químicos utilizados em bases cosméticas. **Revista Processando o Saber**, v. 11, p. 01-20, 2019.

MATTOS, G. *et al.* Medicinal plants and herbal medicines in Primary Health Care: the perception of the professionals/Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais. **Ciencia & saude coletiva**, v. 23, n. 11, p. 3735-3745, 2018.

MEDEIROS, E. S. *et al.* Nanotecnologia: introdução, preparação e caracterização de nanomateriais e exemplos de aplicação. **Nanotecnologia**, v. 1, p. 208, 2006.

MENEGOL, D. *et al.* Pesquisa de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) em enterobacteriaceae uropatogênicas isoladas em laboratório de Caxias do Sul. **Revista brasileira de análises clínicas**, p. 97-100, 2012.

MENEZES FILHO, A. C. P. Identificação das classes metabólicas secundárias em extratos etanólicos foliares de *Byrsonima verbascifolia*, *Cardiopetalum calophyllum*, *Curatella americana* e *Qualea grandiflora*. **Colloquium Agrariae**, Goiânia, v. 15, n. 4, p. 39-50, 2019a.

MENEZES FILHO, A. C. P. *et al.* Atividade antioxidante e compostos bioativos em espécies de um fragmento de Cerrado goiano tipo cerradão. **Colloquium Agrariae**. Goiânia, v. 15, n. 1, p. 1-8, 2019b.

MERCANTE, L. A. *et al.* Electrospinning-based (bio) sensors for food and agricultural applications: A review. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 91, p. 91-103, 2017.

MIELKO, K. A. *et al.* Metabolomic studies of *Pseudomonas aeruginosa*. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 35, n. 11, p. 1-11, 2019.

MIGUEL, S. P. *et al.* Electrospun polymeric nanofibres as wound dressings: a review. **Colloids and surfaces B: Biointerfaces**, v. 169, p. 60-71, 2018.

MILANEZ, J. T. *et al.* Bioactive compounds and antioxidant activity of buriti fruits, during the postharvest, harvested at different ripening stages. **Scientia Horticulturae**, v. 227, p. 10-21, 2018.

MOHAN, C. C. *et al.* Effect of film constituents and different processing conditions on the properties of starch based thermoplastic films. **International**

journal of biological macromolecules, Tamilnadu, v. 120, p. 2007-2016, 2018.

MONTEIRO M. H. D. A. *et al.* Fitoterapia na odontologia: levantamento dos principais produtos de origem vegetal para saúde bucal. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 4, p. 265-68, 2015.

MONTGOMERY, C. P.; DAVID, M. Z.; DAUM, R. S. Host factors that contribute to recurrent staphylococcal skin infection. **Current opinion in infectious diseases**, v. 28, n. 3, p. 253, 2015.

MORADALI, M. F.; GHODS, S.; REHM, B. H. A. *Pseudomonas aeruginosa* lifestyle: a paradigm for adaptation, survival, and persistence. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 7, p. 39, 2017.

MORRIS, G. A. *et al.* Polysaccharide drug delivery systems based on pectin and chitosan. **Biotechnology and Genetic Engineering Reviews**, Nottingham, v. 27, n. 1, p. 257-284, 2010.

MOUSAVI, S. M. *et al.* Asymmetric membranes: a potential scaffold for wound healing applications. **Symmetry**, v. 12, n. 7, p. 1100, 2020.

NARANCIC, T. *et al.* Recent advances in bioplastics: application and biodegradation. **Polymers**, v. 12, n. 4, p. 920, 2020.

NASHCHEKINA, Y. *et al.* Functional Polylactide Blend Films for Controlling Mesenchymal Stem Cell Behaviour. **Polymers**, v. 12, n. 9, p. 1969, 2020.

NASROLLAHZADEH, M. *et al.* Types of nanostructures. **Interface science and technology**, v. 28, p. 29-80, 2019.

NERI-NUMA, I. A. *et al.* Small Brazilian wild fruits: Nutrients, bioactive compounds, health-promotion properties and commercial interest. **Food Research International**, v. 103, p. 345-360, 2018.

NGUYEN, T. T. T.; CHUNG, O. H.; PARK, J. S. Coaxial electrospun poly(lactic acid)/chitosan (core/shell) composite nanofibers and their antibacterial activity. Carbohydrate **Polymers**, v. 86, n. 4, p. 1799-1806, 2011.

NOBILE, C. J.; JOHNSON, A. D. *Candida albicans* biofilms and human disease. **Annual review of microbiology**, v. 69, p. 71-92, 2015.

NOBRE, C. B. *et al.* Chemical composition and antibacterial activity of fixed oils of *Mauritia flexuosa* and *Orbignya speciosa* associated with minoglycosides. **European Journal of Integrative Medicine**, Cariri, v. 23, p. 84-89, 2018.

NONATO, R. C. *et al.* Estudo dos parâmetros de solução e processo na morfologia de nanofibras de ZnO obtidas por eletrofiação e sua aplicação em

nanocompósitos de PLA por impressão 3D. 2017. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Faculdade Estadual de Campinas, Campinas, 2017.

NORDMANN, P; POIREL, L. Epidemiology and diagnostics of carbapenem resistance in gram-negative bacteria. **Clinical Infectious Diseases**, v. 69, n. Supplement_7, p. S521-S528, 2019.

NOSTRO, A. *et al.* Effects of adaptation to carvacrol on *Staphylococcus aureus* in the planktonic and biofilm phases. **Biofouling**, v. 33, n. 6, p. 470-480, 2017.

O'BRIEN, F. J. Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. **Materials today**, v. 14, n. 3, p. 88-95, 2011.

OLIVEIRA, D.; BORGES, A.; SIMÕES, M. *Staphylococcus aureus* toxins and their molecular activity in infectious diseases. **Toxins**, v. 10, n. 6, p. 252, 2018.

OLIVEIRA, G. F. *et al.* Antimicrobial activity of *Syzygiumcumini* (Myrtaceae) leaves extract. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 38, p. 381-384, 2007.

OLIVEIRA, J. P. **Incorporação de micropartículas liofilizadas de óleo de buriti como fonte de β -caroteno em iogurte**. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2019.

OLIVEIRA, R. M. M. *et al.* Buriti oil: Nutritional quality index and antioxidant and antidiabetic effect. **Revista Virtual de Química**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, p. 2-12, 2020.

ONISZCZUK, T. *et al.* Effect of processing conditions on selected properties of starch-based biopolymers. **Agriculture and Agricultural Science Procedia**, Lublin, v. 7, p. 192-197, 2015.

OTTO, M. Basis of virulence in community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Annual review of microbiology**, v. 64, p. 143-162, 2010.

PAWAR, R. P. *et al.* Biomedical applications of poly (lactic acid). **Recent patents on regenerative medicine**, Jerusalém, v. 4, n. 1, p. 40-51, 2014.

PAZ-ZARZA, V. M. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. **Revista chilena de infectología**, v. 36, n. 2, p. 180-189, 2019.

PEREIRA, Y. F. *et al.* Modulation of the antibiotic activity by the *Mauritia flexuosa* (buriti) fixed oil against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and other multidrug-resistant (MDR) bacterial strains. **Pathogens**, v. 7, n. 4, p. 98, 2018.

PESSÔA, P. A. P. **Avaliação das propriedades do óleo de buriti (*Mauritia flexuosa* L.) e sua aplicação em creme vegetal**. 2017. Tese (Doutorado Em engenharia e Ciência de Alimentos) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência de Alimentos, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, São José do Rio Preto, 2017.

PIANOVSKI, A. R. *et al.* Uso do óleo de pequi (*Caryocar brasiliensis*) em emulsões cosméticas: desenvolvimento e avaliação da estabilidade física. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, Cuiabá, v. 44, n. 2, p. 249-259, 2008.

PROENÇA, L. B. **Desenvolvimento e caracterização de bionanocompósitos de poli (ácido) láctico e argila montmorilonita incorporados com óleo essencial de melaleuca**. 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2020.

QUEIROZ-FERNANDES, G. Perfil de resistência de agentes de micoses oportunistas no Brasil. **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 4, 2021.

RAMAGE, G.; MARTÍNEZ, J. P.; LÓPEZ-RIBOT, J. L. Candida biofilms on implanted biomaterials: a clinically significant problem. **FEMS yeast research**, v. 6, n. 7, p. 979-986, 2006.

RAO, M. G.; BHARATHI, P.; AKILA, R. M. A comprehensive review on biopolymers. **Scientific Reviews Chemical Communications**, Coimbatore, v. 4, n. 2, p. 61-68, 2014.

RECIFE, A. C. D. **Amido retrogradado como excipiente de comprimidos para liberação controlada de fármacos**: obtenção e caracterização. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP, Araraquara, 2013.

REMOLD, S. K. *et al.* Differential habitat use and niche partitioning by *Pseudomonas* species in human homes. **Microbial ecology**, v. 62, n. 3, p. 505, 2011.

RODRIGUES, A. G.; SANTOS, M. G.; DE SIMONI, C. Fitoterapia na Saúde da Família. *In*: Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (org.). **Programa de Atualização em Medicina de Família e Comunidade (PROMEF)**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, 2011. p. 31-65.

RODRIGUES, F. C; MESQUITA, A. R. C. Enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL) em uroculturas de transplantados renais: frequência e perfil de resistência. **Revista brasileira de análises clínicas**, v. 48, n. 2, p. 129-32, 2016.

RODRIGUES G. A. **Produção de ácido láctico a partir do bagaço da cana de açúcar**. 2012. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Programa de pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012.

RÖMLING, U.; BALSALOBRE, C. Biofilm infections, their resilience to therapy and innovative treatment strategies. **Journal of internal medicine**, v. 272, n. 6, p. 541-561, 2012.

ROSENBACH, A. J. F. **Mikro-organismen bei den Wund-infections-krankheiten des Menschen**. Wiesbaden: J.F. Bergmann, 1884.

ROSSI, A. A *et al.* Caracterização morfológica de frutos e sementes de *Mauritia flexuosa* L. f.(Arecaceae) com ocorrência natural na Amazônia Matogrossense. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 10, n. 18, p. 852-862, 2014.

ROY, S.; RHIM, J. W. Preparation of bioactive functional poly (lactic acid)/curcumin composite film for food packaging application. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 162, p. 1780-1789, 2020.

SÁ FILHO, G. F. *et al.* Medicinal plants used in the Brazilian caatinga and the therapeutic potential of secondary metabolites: a review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, p. 1-15, 2021.

SALLES, G. N. *et al.* A novel bioresorbable device as a controlled release system for protecting cells from oxidative stress from Alzheimer's Disease. **Molecular neurobiology**, v. 54, n. 9, p. 6827-6838, 2017.

SALMAN, H. *et al.* Citrus pectin affects cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 62, n. 9, p. 579-582, 2008.

SAMPAIO, M. B. **Ecologia, manejo e conservação do buriti (*Mauritia flexuosa* Arecaceae) nos brejos do Brasil Central**. Tese (Doutorado em Biologia Vegetal) –Programa de Pós-Graduação em Biologia Vegetal, Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012.

SAMPAIO, M. B. *et al.* **Boas práticas de manejo para o extrativismo sustentável do buriti**. 2011.

SAMPAIO, M. B.; CARRAZZA, L. R. Manual tecnológico de aproveitamento integral do fruto de da folha do buriti (*Mauritia flexuosa*). Instituto Sociedade, População e Natureza (ISPN), Brasília-DF, 2012.

SAMPAIO, M. C. **Desenvolvimento e caracterização de nanoemulsões à base de óleo de buriti (*Mauritia flexuosa*) para avaliação de efeitos biológicos em células de câncer de mama in vitro**. 2017. Dissertação

(Mestrado em Nanociência e Nanobiotecnologia) – Universidade de Brasília, Brasília, 2017.

SANTOS, J. S. *et al.* A Rosa Mosqueta no tratamento de feridas abertas: uma revisão. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 62, n. 3, p. 457-62, 2009.

SANTOS, A. C. M. *et al.* Diversity of hybrid-and hetero-pathogenic *Escherichia coli* and their potential implication in more severe diseases. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 10, p. 339, 2020.

SANTOS, M. S. A. **Desenvolvimento de membranas fibrosas para a liberação controlada e localizada de antibióticos**. 2016. Dissertação (Mestrado Integrado em Engenharia Química) – Universidade de Coimbra, Coimbra, 2016.

SANTORO, M. *et al.* Poly (lactic acid) nanofibrous scaffolds for tissue engineering. **Advanced drug delivery reviews**, v. 107, p. 206-212, 2016.

SCHEIDT, D. T. **Eletrofição da quitosana e sua aplicação como curativo para feridas**. 2018. Dissertação (Mestrado em Química) – Programa de pós-graduação em química, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Toledo, 2018.

SCHERR, T. D. *et al.* Hiding in plain sight: interplay between *staphylococcal* biofilms and host immunity. **Frontiers in immunology**, v. 5, p. 37, 2014.

SCHIASSI, M. C. E. V. *et al.* Fruits from the Brazilian Cerrado region: physico-chemical characterization, bioactive compounds, antioxidant activities, and sensory evaluation. **Food Chemistry**, Lavras, v. 245, p. 305-311, 2018.

SCHIFFMAN, J. D.; SCHAUER, C. L. A review: electrospinning of biopolymer nanofibers and their applications. **Polymer reviews**, v. 48, n. 2, p. 317-352, 2008.

SCHNEIDER, R. **Estudo do processo de eletrofição de micro/nanofibras de polímeros biodegradáveis para liberação do antibiótico Cloxacilina**. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Programa de pós-graduação em química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2017.

SELVARAJ, S. *et al.* Anti-oxidant enriched hybrid nanofibers: Effect on mechanical stability and biocompatibility. **International journal of biological macromolecules**, v. 117, p. 209-217, 2018.

SEPAHI, S. *et al.* Introducing electrospun polylactic acid incorporating etched halloysite nanotubes as a new nanofibrous web for controlled release of Amoxicillin. **Journal of Nanostructure in Chemistry**, v. 11, n. 2, p. 245-258, 2021.

SHAH, N. *et al.* Overview of bacterial cellulose composites: a multipurpose advanced material. **Carbohydrate polymers**, v. 98, n. 2, p. 1585-1598, 2013.

SHAKOURI, Z.; NAZOCKDAST, H.; GHARI, H. S. Effect of the geometry of cellulose nanocrystals on morphology and mechanical performance of dynamically vulcanized PLA/PU blend. **Cellulose**, v. 27, n. 1, p. 215-231, 2020.

SHARMA, V.; SARKAR, I. N. Bioinformatics opportunities for identification and study of medicinal plants. **Briefings in bioinformatics**, v. 14, n. 2, p. 238-250, 2013.

SILVA, A. B. **Ação cicatrizante e atividade antibacteriana a estirpes de *Staphylococcus* resistentes do extrato etanólico de *Psidium guajava***. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal Tropical) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2016.

SILVA, F. A.; RABELO, D. O Uso Sustentável de Polímeros. **Revista Processos Químicos**, v. 11, n. 21, p. 9-16, 2 jan. 2017.

SILVA, S. **Efeito do extrato de *Mauritia flexuosa* (buriti) sobre biofilmes bacterianos**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Tecnologia de Alimentos) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2018.

SILVEIRA, C. S. *et al.* Atividade antimicrobiana dos frutos de *Syagrus oleracea* e *Mauritia vinifera*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, p. 143-148, 2005.

SILVEIRA, G. P. *et al.* Estratégias utilizadas no combate a resistência bacteriana. **Química Nova**, v. 29, p. 844-855, 2006.

SILVESTRINI, R. **Síntese e caracterização de poli (ácido lático) (PLA) via micro-ondas**. 2020. Dissertação (Mestrado em Engenharia) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre 2020.

SIMAN FILHO, A.; SANFELICE, R. C. Estudo bibliográfico sobre polímeros ambientalmente sustentáveis. **Revista brasileira de ciência, tecnologia e inovação**, v. 3, n. 2, p. 131-148, 2018.

SOLL, D. R.; STASI, M.; BEDELL, G. The regulation of nuclear migration and division during pseudo-mycelium outgrowth in the dimorphic yeast *Candida albicans*. **Experimental cell research**, v. 116, n. 1, p. 207-215, 1978.

SOUZA, N.; VIANA, D. Aspectos ecológicos e potencial econômico do buriti (*Mauritia flexuosa*). **Agrarian Academy**, Caxias, v. 5, p. 535-549, 2018.

SUDBERY, P. E. The germ tubes of *Candida albicans* hyphae and pseudohyphae show different patterns of septin ring localization. **Molecular microbiology**, v. 41, n. 1, p. 19-31, 2001.

TENAILLON, O. *et al.* The population genetics of commensal *Escherichia coli*. **Nature reviews microbiology**, v. 8, n. 3, p. 207-217, 2010.

THOMSON, D. D. *et al.* Contact-induced apical asymmetry drives the thigmotropic responses of *Candida albicans* hyphae. **Cellular microbiology**, v. 17, n. 3, p. 342-354, 2015.

TIR, R.; DUTTA, P. C.; BADJAH-HADJ-AHMED, A. Y. Effect of the extraction solvent polarity on the sesame seeds oil composition. **European Journal of Lipid Science and Technology**, v. 114, n. 12, p. 1427-1438, 2012.

TONG, S. Y. C. *et al.* *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. **Clinical microbiology reviews**, v. 28, n. 3, p. 603-661, 2015.

TROVATTI, E. *et al.* Biopolímeros: aplicações farmacêutica e biomédica. **Eclética Química**, v. 41, p. 1-31, 2016.

UYAR, T. *et al.* The formation and characterization of cyclodextrin functionalized polystyrene nanofibers produced by electrospinning. **Nanotechnology**, v. 20, n. 12, p. 125605, 2009.

VINK, E. T. H; DAVIES, S. Life cycle inventory and impact assessment data for 2014 Ingeo™ polylactide production. **Industrial Biotechnology**, v. 11, n. 3, p. 167-180, 2015.

WEN, P. *et al.* Electrospinning: A novel nano-encapsulation approach for bioactive compounds. **Trends in Food Science & Technology**, v. 70, p. 56-68, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis**. World Health Organization, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The world medicines situation 2011: traditional medicines: global situation, issues and challenges**. Geneva: World Health Organization, 2011.

YUAN, Y. *et al.* Poly (lactic acid) plasticized by biodegradable glyceryl lactate. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 133, n. 21, 2016.

ZANATTA, C. F. *et al.* Photoprotective potential of emulsions formulated with Buriti oil (*Mauritia flexuosa*) against UV irradiation on keratinocytes and fibroblasts cell lines. **Food and Chemical Toxicology**, v. 48, n. 1, p.70-75, 2010.

ZHANG, S. *et al.* *Salmonella* serotype determination utilizing high-throughput genome sequencing data. **Journal of clinical microbiology**, v. 53, n. 5, p. 1685-1692, 2015.

ZHOU, K. *et al.* A review on nanosystems as an effective approach against infections of *Staphylococcus aureus*. **International journal of nanomedicine**, v. 13, p. 7333, 2018.

ZOU, B. *et al.* Promoted healing of femoral defects with in situ grown fibrous composites of hydroxyapatite and poly (DL-lactide). **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 100, n. 6, p. 1407-1418, 2012.