

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 18/01/2027.

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
(BIOLOGIA CELULAR, MOLECULAR E MICROBIOLOGIA)**

**RAMNOLIPÍDIO E ÓLEOS ESSENCIAIS: AÇÃO CONTRA BIOFILME DE *Cutibacterium acnes* E
*Staphylococcus aureus***

LUCAS PRADO LEITE

Rio Claro – SP

2025

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
(BIOLOGIA CELULAR, MOLECULAR E MICROBIOLOGIA)**

**RAMNOLIPÍDIO E ÓLEOS ESSENCIAIS: AÇÃO CONTRA BIOFILME DE *Cutibacterium acnes* E
*Staphylococcus aureus***

LUCAS PRADO LEITE

Dissertação apresentado ao Instituto de Biotecnologia do Câmpus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas (Biologia celular, molecular e microbiologia).

Orientador: Prof. Dr. Jonas Contiero

Rio Claro – SP

2025

L533r Leite, Lucas Prado
Ramnolipídio e óleos essenciais: ação contra biofilme de
Cutibacterium acnes e Staphylococcus aureus / Lucas Prado Leite. --
Rio Claro, 2025
53 p. : il., tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Instituto de Biociências, Rio Claro
Orientador: Jonas Contiero

1. Biossurfactante. 2. Ramnolipídio. 3. Cutibacterium acnes. 4.
Staphylococcus aureus. 5. óleos essenciais. I. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: RAMNOLIPÍDIO E ÓLEOS ESSENCIAIS: AÇÃO CONTRA BIOFILME DE *Cutibacterium acnes* E *Staphylococcus aureus*

AUTOR: LUCAS PRADO LEITE

ORIENTADOR: JONAS CONTIERO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciências Biológicas (Biologia Celular, Molecular e Microbiologia), área: Estrutura, Função e Produção de Biomoléculas pela Comissão Examinadora:

Documento assinado digitalmente



JONAS CONTIERO

Data: 21/07/2025 09:18:33-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. JONAS CONTIERO (Participação Virtual)

Departamento de Biologia Geral e Aplicada / UNESP - Instituto de Biociências de Rio Claro - SP

Documento assinado digitalmente



DAIANE CRISTINA SASS

Data: 18/07/2025 16:30:56-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. DAIANE CRISTINA SASS (Participação Virtual)

Departamento de Biologia Geral e Aplicada / UNESP - Instituto de Biociências de Rio Claro - SP

Marlus

Chorilli:

21539386864

Assinado digitalmente por Marlus Chorilli:
21539386864
DN: CN=Marlus Chorilli, 21539386864,
OU=UNESP - Universidade Estadual Paulista,
Julio de Mesquita Filho, O=ICP-EDU, C=BR
Razão: Eu sou o autor deste documento
Localização: sua localização de assinatura
Data: 2025.07.18 19:33:17-0300
Foxit PDF Reader Versão: 11.1.0

Prof. Dr. MARLUS CHORILLI (Participação Virtual)

Departamento de Farmacos e Medicamentos / Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP - Araraquara

Correção do Título: RAMNOLIPÍDIO E ÓLEOS ESSENCIAIS: AÇÃO CONTRA BIOFILME DE *Cutibacterium acnes* E *Staphylococcus aureus*

Rio Claro, 18 de julho de 2025

Agradecimentos

Primeiramente, agradeço a Deus, por todas as bençãos e dons que colocou em minha vida.

Agradeço a minha noiva, Eduarda Araújo dos Santos, com quem divido minha vida, que sempre me prestou apoio, me deu suporte, me ajudou em todos os momentos.

Agradeço a minha mãe, Fernanda Sbruzzi Prado, e meu pai, Andre Ferraz Leite, que me educaram, e sempre me ofereceram o apoio emocional e financeiro.

Agradeço aos meus irmãos, Pedro Blanc Leite e Ricardo Blanc Leite, que tenho muita admiração, inspiração e respeito.

Agradeço aos demais familiares que se preocupam comigo e me apoiam, mesmo a distância.

Agradeço aos meus amigos e colegas próximos, Raphael Culim neves, Bianca Bortolin, Gabriel Barbieri (goat supremo), Lucca, que renderam bons momentos e boas risadas ao longo de todo o mestrado e tiveram, também, sua participação prática, me auxiliando em diversos experimentos.

Agradeço também a Maria Olimpia Pereira Sereia, colega que contribui com a discussão do tema abordado

Agradeço aos meus amigos distantes, da minha cidade natal, Gabriel Moghetti, Maria Clara Cypriano, Pedro Laurino, Pietra Ramos, William Jay Han, que, apesar da distância, são pessoas incríveis que me acompanham e torcem por mim.

Agradeço a minha psicóloga Etienne Boer Benetti, que me ajudou a manter a cabeça no lugar.

Agradeço aos técnicos do departamento, Adriano, Renata e Katlyn, e a Cris, secretária do departamento, que sempre estiverem a disposição para ajudar e tomar um café.

Agradeço ao meu Orientador Prof Dr Jonas Contiero, que me recebeu no laboratório, auxiliou e ajudou a desenvolver e percorrer a carreira acadêmica.

Agradeço a todos da banca de avaliação que aceitaram estar presentes, que desprenderam do tempo para ouvir e avaliar minha dissertação.

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). pelo financiamento, 001

Resumo

O uso de compostos de origem biológica para tratamento de infecções dérmicas tem aumentado, bem como o estudo de compostos para executar essa função. O ramnolipídio produzido por *Pseudomonas aeruginosa* é um dos principais biossurfactantes utilizados para essa função, adicionalmente, os óleos essenciais de orégano, canela e melaleuca foram utilizados em conjunto. Portanto, o estudo se prontificou a determinar a concentração bactericida mínima (CBM), a inibição de biofilme, e o tempo de ação dos compostos livres e em conjunto, para averiguar se há um efeito sinérgico. A capacidade desses compostos contra *Cutibacterium acnes* e *Staphylococcus aureus* foi mensurada através de determinação de CBM, inibição de biofilme e curva de morte. Os compostos individualmente apresentaram CBM de 800 mg/L, 0,05%, 0,2% e 0,5% para RL, óleo essencial de orégano, melaleuca e canela, respectivamente, contra *C. acnes* e 2500mg/L, 0,07%, 0,3% e 0,5% contra *S. aureus*, sendo, seu efeito potencializado quando utilizados em conjunto, com uma redução 500 mg/L e 1500 mg/L de ramnolipídio para obter a mesma CBM. Outros testes evidenciaram o potencial dos compostos contra as cepas bacterianas, como o teste anti biofilme, que demonstrou uma inibição de 80% de biofilme utilizando RL e 70% utilizando OEO, para ambas as cepas bacterianas e o ensaio time-kill, ao explicitar uma ação de 20 minutos quando os compostos são aplicados emulsionados. Além disso, visando a aplicação, foi obtido uma forma farmacêutica de filme polimérico de alginato de sódio com ramnolipídio, o qual manteve as suas propriedades antimicrobianas dos compostos livres, e a capacidade de retenção e absorção de água, embora apresente uma fragilidade mecânica comparado ao filme de alginato de sódio sem ramnolipídio. Os dados coletados mostram o ramnolipídio, assim como os óleos essenciais, e o sinergismo entre eles, como uma alternativa aos medicamentos tradicionais contra *Cutibacterium acnes* e *Staphylococcus aureus*, bem como, um destaque ao ramnolipídio, podendo ser utilizado para compor um filme biológico que pode vir a se tornar um tratamento para as infecções dérmicas.

Palavras-Chave: Biossurfactante; Ramnolipídio; *Cutibacterium acnes*; *Staphylococcus aureus*; Óleos essenciais

Abstract

The use of biologically derived compounds for the treatment of dermal infections has been increasing, along with the investigation of such compounds for this purpose. Rhamnolipid, produced by *Pseudomonas aeruginosa*, is one of the main biosurfactants used for this function. Additionally, essential oils of oregano, cinnamon, and tea tree were used in combination. The efficacy of these compounds against *Cutibacterium acnes* and *Staphylococcus aureus* was assessed through minimum bactericidal concentration (MBC) determination, biofilm inhibition, and time-kill assays. Individually, the compounds showed MBC values of 800 mg/L, 0.05%, 0.2%, and 0.5% for rhamnolipid, oregano essential oil, tea tree oil, and cinnamon oil, respectively, against *C. acnes*; and 2500 mg/L, 0.07%, 0.3%, and 0.5% against *S. aureus*. Their antimicrobial effect was enhanced when used in combination, with a reduction in the required rhamnolipid concentration to 500 mg/L and 1500 mg/L to achieve the same MBC. Furthermore, aiming at practical application, a sodium alginate-based biofilm incorporating rhamnolipid was developed, which retained its antimicrobial properties and improved the film's stability. The collected data indicate that rhamnolipid, as well as the essential oils and the synergism between them, represent a promising alternative for the treatment of dermal infections.

Key words: Biosurfactant; Rhamnolipid; *Cutibacterium acnes*; *Staphylococcus aureus*; Essential oils

Lista de Figuras

Figura 1: Estrutura molecular dos congenêros de ramnolipídio. Witgens et al., 2018	14
Figura 2: Estrutura polimérica de alginato de sódio, Frent et al, 2022.	19
Figura 3: Gráficos gerados por ATR-FTIR (Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier e Reflectância Total Atenuada).	27
Figura 4: Placas de Petri controle de <i>C.acnes</i> . Média de colônias: 453	31
Figura 5: Placas de Petri de <i>C.acnes</i> contendo Ramnolipídio 800mg/L. Média de colônias: 031	
Figura 6: Placas de Petri controle de <i>S.aureus</i> . Média de colônias: 325	31
Figura 7: Placas de Petri de <i>S.aureus</i> contendo Ramnolipídio 2000 mg/L. Média de colônias: 20	31
Figura 8 Inibição do biofilme de <i>C.acnes</i> . RL 800: ramnolipídio 800mg/L; RL 400: ramnolipídio 400 mg/L; OEO 0,1%: óleo essencial de orégano 0,1% (v/v); OEO 0,05%: óleo essencial de orégano 0,05% (v/v); OEM 0,5%: óleo essencial de melaleuca 0,5% (v/v).	32
Figura 9: Inibição do biofilme de <i>S.aureus</i> . RL 2500: ramnolipídio 2500 mg/L; RL 1750: ramnolipídio 1750 mg/L; OEO 0,07%: óleo essencial de orégano 0,07% (v/v); OEO 0,035%: óleo essencial de orégano 0,035% (v/v); OEM 0,3%: óleo essencial de melaleuca 0,3% (v/v); OEM 0,15%: óleo essencial de melaleuca 0,15% (v/v); OEC 0,5%: óleo essencial de canela 0,5% (v/v); OEC 0,25%: óleo essencial de canela 0,25% (v/v).	32
Figura 10: Inibição de biofilme de <i>C.acnes</i> utilizando emulsão de ramnolipídio com óleos essenciais. RL500+OEO 0,03%: 500 mg/L de ramnolipídio adicionado de 0,03% de óleo essencial de orégano 0,03% (v/v). RL500+OEM 0,1%: 500 mg/L de ramnolipídio adicionado de 0,1% de óleo essencial de melaleuca 0,1% (v/v). RL 500+OEC 0,3%: 500 mg/L de ramnolipídio adicionado de óleo essencial de canela 0,3% (v/v).	33
Figura 11: Inibição de biofilme de <i>S.aureus</i> utilizando emulsão de ramnolipídio com óleos essenciais. RL1500+OEO 0,03%: 1500 mg/L de ramnolipídio adicionado de 0,03% de óleo essencial de orégano 0,03% (v/v). RL1500+OEM 0,1%: 1500 mg/L de ramnolipídio adicionado de 0,1% de óleo essencial de melaleuca 0,1% (v/v). RL 1500+OEC 0,3%: 1500 mg/L de ramnolipídio adicionado de óleo essencial de canela 0,3% (v/v).	33
Figura 12: A: Ensaio time-kill de <i>C.acnes</i> com os compostos atuando individualmente; B: Ensaio time-kill de <i>S.aureus</i> com os compostos atuando individualmente. C) Ensaio time-kill de <i>C.acnes</i> com os compostos atuando em conjunto; D) Ensaio time-kill de <i>S.aureus</i> com os compostos atuando em conjunto.	38
Figura 13: Fluorescência de <i>B. subtilis</i> sem interferência na divisão celular. Setas indicam o fuso de divisão celular ocorrendo sem alterações. Ampliação de 200µm	40
Figura 14: Fluorescência de <i>C. acnes</i> com exposição ao ramnolipídio. A) Controle negativo, células grupo controle, B) Coloração verde do grupo controle, C) Controle positivo, D) Coloração vermelha indicando dano na membrana, E) Células de <i>C. acnes</i> expostas ao ramnolipídio, F) Coloração das células de <i>C. acnes</i> indicando o dano celular causado pelo ramnolipídio. Ampliação de 200µm.	41
Figura 15: Live-dead de fluorescência, contendo a % da permeabilização da membrana.	42
Figura 16: Placas de Petri com colônias de <i>C.acnes</i> adicionadas com discos de alginato de sódio sem ramnolipídio.	45
Figura 17: Placas de Petri adicionadas com discos de alginato de sódio com ramnolipídio 800 mg/L contra <i>C.acnes</i> . Círculos indicam as zonas onde foram adicionados os discos e não houve crescimento significativo de colônias.	45

Lista de Tabelas

Tabela 1: Compostos e suas respectivas CBM's contra Cutibacterium acnes.	28
Tabela 2: Compostos e suas respectivas CBM's contra Staphylococcus aureus.	29
Tabela 3: Emulsão e suas respectivas CBM's contra Cutibacterium acnes.....	29
Tabela 4: Emulsão e suas respectivas CBM's contra staphylococcus aureus.....	29
Tabela 5: Espessura, alongamento na ruptura (Eb%), resistência à perfuração, resistência à perfuração (Ps) e energia na ruptura (Eb) de filmes HA/SA.....	42
Tabela 6: Permeabilidade ao vapor de água (PVA), força mucoadesiva (FMA) e trabalho de mucoadesão (WMA). Os resultados são expressos como média $\pm$ desvio padrão (DP).....	43

Lista de Abreviaturas e Siglas

%: Por Cento

µg/ml: micro grama por mili litros

µL: micro litro

°C: Grau Celsiu

CBM: Concentração Bactericida Mínima

CN: Controle Negativo

CP: Controle Positivo

DAPI: 4',6-diamidino-2-fenilindol

DO: Densidade Óptica

DP: Desvio Padrão

FMA: Força Mucoadesiva

FT-IR/ATR: Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier e Acessório de Refletância Total Atenuada

g/L: Grama por litro

LB: Lurian broth

m: Massa

mm: milimetro

N: Newtow

OE: Óleo Essencial

OEC: Óleo Essencial de Canela

OEM: Óleo Essencial de Melaleuca

OEO: Óleo Essencial de Orégano

pH: Potencial Hidrogeniônico

PVA: Permeabilidade ao Vapor de Água

RCM: Reforced clostridium médium

RL: Ramnolipídio

UFC: Unidade Formadora de Colônias

v: volume

WMA: Trabalho de Mucoadesão

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	12
3 OBJETIVOS	20
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
4 METODOLOGIA	20
4.3 MEIOS DE CULTURA	20
4.3.2 MEIO MINERAL COM TAMPÃO FOSFATO (MMTF)	20
4.3.3 CONDIÇÕES DE CULTIVO DAS FERMENTAÇÕES	20
4.3.5 FERMENTAÇÃO PARA PRODUÇÃO DO TENSOATIVO	21
4.4 EXTRAÇÃO DO RAMNOLIPÍDIO (RL)	21
4.6.1 MEIO DE CULTURA	21
4.7.1 MEIO DE CULTURA	22
4.8 ÓLEOS ESSENCIAIS	22
4.10 ANÁLISE ANTIMICROBIANA	22
4.10.2 DETERMINAÇÃO DA INIBIÇÃO DE BIOFILME	23
4.10.3 ENSAIO TIME-KILL	23
4.11 PRODUÇÃO DO FILME DE ALGINATO DE SÓDIO	25
4.11.1 CARACTERIZAÇÃO DO FILME	25
4.11.2 ABSORÇÃO DE LÍQUIDOS	26
4.11.3 PERMEABILIDADE AO VAPOR DE ÁGUA	26
4.11.5 TESTE ANTIMICROBIANO DO FILME DE ALGINATO DE SÓDIO	27

5 RESULTADOS	27
5.1 FT-IR/ATR	27
5.2 CONCENTRAÇÃO BACTERICIDA MÍNIMA (CBM)	28
5.3 DETERMINAÇÃO DA INIBIÇÃO DE BIOFILME	31
5.4 ENSAIO <i>TIME-KILL</i>	34
5.5 ENSAIOS DE MICROSCOPIA DE FLUORESCÊNCIA	38
5.6 PROPRIEDADES MECÂNICAS DO FILME	42
5.7 ABSORÇÃO DE LÍQUIDOS	43
5.8 PERMEABILIDADE DE VAPOR DE ÁGUA (PVA)	43
5.9 BIOADESÃO <i>IN VITRO</i>	44
5.10 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA EM DISCO DE ALGINATO	44
6 CONCLUSÃO	45
BIBLIOGRAFIA	47

1 Introdução

Com o passar dos anos, a adaptação das bactérias contaminantes e patogênicas têm aumentado frente os métodos de tratamento usual, sendo necessário constante investimento em novas formas de prevenção e tratamento. Nesse cenário, o biofilme bacteriano, um componente extracelular secretado por diversas bactérias, é um dos principais desafios a ser transposto, pois confere maior resistência às bactérias, além de facilitar sua agregação no ambiente, permitindo seu crescimento rápido, e conseqüentemente, a contaminação onde é produzido (Saadati *et al.*, 2022). Duas espécies bacterianas têm apresentado um aumento significativo em sua taxa de infecção e alto grau de resistência a antibióticos, *Cutibacterium acnes* e *Staphylococcus aureus* (Fournière *et al.*, 2020). Essas espécies são habitantes comensais da pele humana, fazendo parte de sua microbiota, contudo, podem agir como patógenos oportunistas, sendo as principais colônias bacterianas encontradas em infecções dérmicas e mais recentemente, foi descoberta sua presença em infecções em implantes cirúrgicos relacionados a articulações, silicone, e implantes cardíacos (Abbott *et al.*, 2022; Coenye; Spittaels; Achermann; 2020).

Os ramnolipídio (glicolipídios) são biossurfactantes, que apresentam cadeia de ácido graxo na região apolar e açúcar na região polar. São utilizados na indústria cosmética para formulação de soluções como cremes, shampoos e desodorantes devido a sua capacidade de misturar fases, reduzir tensão superficial, apresentar atividade antimicrobiana e bactericida e ainda possuírem compatibilidade com a pele, evitando reações alérgicas (Singh; Patil; Rale., 2019; Moldes *et al.*, 2020). O ramnolipídio é produzido principalmente pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa*, e já consta na literatura sua atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas. Supõe-se que essa propriedade está atrelada a sua natureza anfipática, capaz de ligar-se à camada lipídica da membrana celular alterando sua fluidez e permeabilidade ou, até mesmo, danificando sua estrutura causando dano celular (Elshikh *et al.*, 2017).

Óleos essenciais são definidos como: óleos voláteis ou essências produzidas por plantas e caracterizados por sua resistência à hidrólise (López *et al.*, 2017). São, em resumo, uma mistura complexa de voláteis, apresentando em sua composição terpenos, aldeídos, álcoois e ésteres, que apresentam como função atrair polinizadores de plantas e como componente antifúngico e antibacteriano. Já no uso por seres humanos, encontra-se sendo aplicado para fins antioxidantes, anti séptico, anti inflamatório e na preservação de alimentos (López *et al.*, 2017; Santos; Piccoli; Tebaldi., 2017). Apesar de inicialmente serem utilizados para confecção de perfumes e como conservante de alimento, sua alta eficiência contra bactérias resistentes a antibióticos vem aumentando o interesse para substituírem os atuais compostos sintéticos, que já não se mostram mais tão eficientes, como por exemplo a *Staphylococcus aureus* resistente à

metilina, (Man *et al*, 2019).

Em adição, o estudo para confecção e aplicação de filmes de origem biológica vem aumentando consideravelmente, tendo em vista a necessidade de produtos biodegradáveis e biocompatíveis. A utilização na indústria de alimento já ocorre utilizando-os no revestimento dos alimentos, visando aumentar sua conservação e impedir posterior contaminação (Tordi *et al*, 2024). Os mesmos filmes têm seu uso expandido para a área médica, como estruturas para auxiliar na recuperação e cicatrização de áreas lesionadas (Hosseini *et al*, 2024).

Nesse contexto, esse projeto visa avaliar os efeitos e a eficiência da combinação de ramnolípido com óleos essenciais contra *Cutibacterium acnes* e *Staphylococcus aureus*.

6 Conclusão

Após o estudo realizado nota-se que, o ramnolipídio e os óleos essenciais se mostraram eficazes contra *C.acnes* e *S.aureus*, de forma individual, e principalmente, em forma de emulsão, onde constata-se uma melhora em sua ação antimicrobiana. A utilização em conjunta dos compostos melhorou todos os aspectos comparado aos agentes isolados, como a concentração, ação de biofilme e tempo de ação. Além disso, o ramnolipídio mostra

potencialidade para compor um filme biológico, que pode ser utilizado, futuramente, como uma alternativa no tratamento de infecções dérmicas.

Bibliografia

ABDELATTI, M. A., ABD EL-AZIZ, N. K., EL-NAENAEY, E. S. Y., AMMAR, A. M., ALHARBI, N. K., ALHARTHI, A., ... & ABDELKHALEK, A. Antibacterial and anti-efflux activities of cinnamon essential oil against pan and extensive drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from human and animal sources. **Antibiotics**, 12(10), 1514, 2023.

ABBOTT, C., GROUT, E., MORRIS, T., & BROWN, H. L. Cutibacterium acnes biofilm forming clinical isolates modify the formation and structure of Staphylococcus aureus biofilms, increasing their susceptibility to antibiotics. **Anaerobe**, 76, 102580, 2022.

ALJAAFARI, M. N., ALKHOORI, M. A., HAG-ALI, M., CHENG, W. H., LIM, S. H. E., LOH, J. Y., & LAI, K. S. Contribution of aldehydes and their derivatives to antimicrobial and immunomodulatory activities. **Molecules**, 27(11), 3589, 2022.

BALOUIRI, M., SADIKI, M., & IBNSOUDA, S. K. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. **Journal of pharmaceutical analysis**, 6(2), 71-79, 2016.

BAZARGANI, M. M., & ROHLOFF, J. Antibiofilm activity of essential oils and plant extracts against Staphylococcus aureus and Escherichia coli biofilms. **Food control**, 61, 156-164, 2016.

BIOSURFACTANTS MARKET BY TYPE (SOPHROLIPIDS, RHAMNOLIPIDS, LIPOPEPTIDES), APPLICATION (DETERGENTS, PERSONAL CARE, FOOD PROCESSING, AGRICULTURE CHEMICALS), AND REGION(EUROPE, NORTH AMERICA, ASIA PACIFIC, SOUTH AMERICA) – GLOBAL FORECAST TO 2028. Marketsandmarkets.com, Outubro 2023. Disponível em: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/biosurfactant-market-163644922.html?gad_source=1&gad_campaignid=365563516&gbraid=0AAAAADxY7SxCXbsK.2rQuvhXsL6DbLyd9&gclid=CjwKCAjwsZPDBhBWEiwADuO6yxBIZfhsQ63DXibVaToPJwwIM0fa1Jw7pOgpd9172sRIGWwbPnm3pRoCwSsQAvD_BwE>. Acesso em: 30 junho. 2025.

BORREL, V., THOMAS, P., CATOVIC, C., RACINE, P. J., KONTO-GHIORGI, Y., LEFEUVRE, L., ... & FEUILLOLEY, M. G. Acne and stress: impact of catecholamines on Cutibacterium acnes. **Frontiers in medicine**, 155, 2019.

BRANDES, A., DUNNING, M., & LANGLAND, J. Antimicrobial activity of individual

volatile compounds from various essential oils. **Molecules**, 29(8), 1811, 2024.

BRUN, P., BERNABÈ, G., FILIPPINI, R., & PIOVAN, A. In vitro antimicrobial activities of commercially available tea tree (*Melaleuca alternifolia*) essential oils. **Current microbiology**, 76, 108-116, 2019.

CARRA, J. B., WESSEL, K. B., PEREIRA, G. N., OLIVEIRA, M. C., PATTINI, P. M., MASQUETTI, B. L., ... & BARACAT, M. M. . Bioadhesive Polymeric Films Containing Rhamnolipids, An Innovative Antimicrobial Topical Formulation. **Aaps Pharmscitech**, 25(6), 177, 2024.

CARVALHO, F. C., BRUSCHI, M. L., EVANGELISTA, R. C., & GREMIÃO, M. P. D. Mucoadhesive drug delivery systems. **Brazilian Journal of pharmaceutical sciences**, 46, 1-17, 2010.

CAVALLO, I., SIVORI, F., TRUGLIO, M., DE MAIO, F., LUCANTONI, F., CARDINALI, G., ... & DI DOMENICO, E. G. Skin dysbiosis and *Cutibacterium acnes* biofilm in inflammatory acne lesions of adolescents. **Scientific Reports**, 12(1), 21104, 2022.

CHEN, J., WU, A., YANG, M., GE, Y., PRISTIJONO, P., LI, J., ... & MI, H. Characterization of sodium alginate-based films incorporated with thymol for fresh-cut apple packaging. **Food Control**, 126, 108063, 2021.

CHOUHAN, S., SHARMA, K., & GULERIA, S. Antimicrobial activity of some essential oils—present status and future perspectives. **Medicines**, 4(3), 58, 2017.

CLEMENTE, I., AZNAR, M., SILVA, F., & NERÍN, C. Antimicrobial properties and mode of action of mustard and cinnamon essential oils and their combination against foodborne bacteria. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, 36, 26-33, 2016.

COENYE, T., SPITTAELS, K. J., & ACHERMANN, Y. The role of biofilm formation in the pathogenesis and antimicrobial susceptibility of *Cutibacterium acnes*. **Biofilm**, 4, 100063, 2022.

COSTA, N. N., DE FARIA LOPES, L., FERREIRA, D. F., DE PRADO, E. M. L., SEVERI, J. A., RESENDE, J. A., ... & VILLANOVA, J. C. O. Polymeric films containing pomegranate peel extract based on PVA/starch/PAA blends for use as wound dressing: In vitro analysis and physicochemical evaluation. **Materials Science and Engineering: C**, 109, 110643, 2020.

DUTRA, J. A. P., CARVALHO, S. G., ZAMPIROLI, A. C. D., DALTOÉ, R. D., TEIXEIRA, R. M., CARETA, F. P., ... & VILLANOVA, J. C. O. Papain wound dressings obtained from

poly (vinyl alcohol)/calcium alginate blends as new pharmaceutical dosage form: Preparation and preliminary evaluation. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, 113, 11-23, 2017.

ESLAMI, Z., ELKOUN, S., ROBERT, M., & ADJALLÉ, K. A review of the effect of plasticizers on the physical and mechanical properties of alginate-based films. **Molecules**, 28(18), 6637, 2023.

ELSHIKH, M., MOYA-RAMÍREZ, I., MOENS, H., ROELANTS, S. L. K. W., SOETAERT, W., MARCHANT, R., & BANAT, I. M. Rhamnolipids and lactonic sophorolipids: natural antimicrobial surfactants for oral hygiene. **Journal of applied microbiology**, 123(5), 1111-1123, 2017.

EOUANI, C., PICCERELLE, P. H., PRINDERRE, P., BOURRET, E., & JOACHIM, J. In-vitro comparative study of buccal mucoadhesive performance of different polymeric films. **European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics**, 52(1), 45-55, 2001.

FERREIRA, O. O., CRUZ, J. N., DE MORAES, Â. A. B., DE JESUS PEREIRA FRANCO, C., LIMA, R. R., ANJOS, T. O. D., ... & ANDRADE, E. H. D. A. Essential oil of the plants growing in the Brazilian Amazon: Chemical composition, antioxidants, and biological applications. **Molecules**, 27(14), 4373, 2022.

FIMBRES-GARCÍA, J. O., FLORES-SAUCEDA, M., OTHON-DÍAZ, E. D., GARCÍA-GALAZ, A., TAPIA-RODRÍGUEZ, M. R., SILVA-ESPINOZA, B. A., & AYALA-ZAVALA, J. F. Facing resistant bacteria with plant essential oils: Reviewing the oregano case. **Antibiotics**, 11(12), 1777, 2022.

FIRDOSE, A., MAEDA, T., SUKRI, M. A. M., YASIN, N. H. M., SABTURANI, N., & AQMA, W. S. Antibacterial mechanism of Pseudomonas aeruginosa UKMP14T rhamnolipids against multidrug resistant Acinetobacter baumannii. **Microbial Pathogenesis**, 193, 106743, 2024.

FOURNIÈRE, M., LATIRE, T., SOUAK, D., FEUILLOLEY, M. G., & BEDOUX, G. Staphylococcus epidermidis and Cutibacterium acnes: two major sentinels of skin microbiota and the influence of cosmetics. **Microorganisms**, 8(11), 1752, 2020.

FRENT, O. D., VICAS, L. G., DUTEANU, N., MORGOVAN, C. M., JURCA, T., PALLAG, A., ... & MARIAN, E. Sodium alginate—natural microencapsulation material of polymeric microparticles. **International journal of molecular sciences**, 23(20), 12108, 2022.

GLASER, P., SHARPE, M. E., RAETHER, B., PEREGO, M., OHLSEN, K., & ERRINGTON, J. Dynamic, mitotic-like behavior of a bacterial protein required for accurate chromosome partitioning. **Genes & development**, 11(9), 1160-1168, 1997.

GUIMARÃES, A. C., MEIRELES, L. M., LEMOS, M. F., GUIMARÃES, M. C. C., ENDRINGER, D. C., FRONZA, M., & SCHERER, R. Antibacterial activity of terpenes and terpenoids present in essential oils. **Molecules**, 24(13), 2471, 2019.

HAJDUK, I. V., MANN, R., RODRIGUES, C. D., & HARRY, E. J. The ParB homologs, Spo0J and Noc, together prevent premature midcell Z ring assembly when the early stages of replication are blocked in *Bacillus subtilis*. **Molecular Microbiology**, 112(3), 766-784, 2019.

HAMMER, K. A. Treatment of acne with tea tree oil (*melaleuca*) products: a review of efficacy, tolerability and potential modes of action. **International journal of antimicrobial agents**, 45(2), 106-110, 2015.

HOSSEINI, S. M. R., HEYDARI, P., NAMNABAT, M., AZADANI, R. N., GHARIBDOUSTI, F. A., RIZI, E. M., ... & ZARRABI, A. Carboxymethyl cellulose/sodium alginate hydrogel with anti-inflammatory capabilities for accelerated wound healing; In vitro and in vivo study. **European Journal of Pharmacology**, 976, 176671, 2024.

LEE, P. S., LIN, D. C. H., MORIYA, S., & GROSSMAN, A. D. Effects of the chromosome partitioning protein Spo0J (ParB) on *oriC* positioning and replication initiation in *Bacillus subtilis*. **Journal of bacteriology**, 185(4), 1326-1337, 2003.

LEYVA-LÓPEZ, N., GUTIÉRREZ-GRIJALVA, E. P., VAZQUEZ-OLIVO, G., & HEREDIA, J. B. Essential oils of oregano: Biological activity beyond their antimicrobial properties. **Molecules**, 22(6), 989, 2017.

LIAKOS, I., RIZZELLO, L., SCURR, D. J., POMPA, P. P., BAYER, I. S., & ATHANASSIOU, A. All-natural composite wound dressing films of essential oils encapsulated in sodium alginate with antimicrobial properties. **International journal of pharmaceutics**, 463(2), 137-145, 2014.

LIN, D. C. H., LEVIN, P. A., & GROSSMAN, A. D. Bipolar localization of a chromosome partition protein in *Bacillus subtilis*. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, 94(9), 4721-4726, 1997.

MAN, A., SANTACROCE, L., IACOB, R., MARE, A., & MAN, L. Antimicrobial activity of six essential oils against a group of human pathogens: A comparative study. **Pathogens**, 8(1),

15, 2019.

MAYSLICH, C., GRANGE, P. A., & DUPIN, N. Cutibacterium acnes as an opportunistic pathogen: An update of its virulence-associated factors. **Microorganisms**, 9(2), 303, 2021.

MENEGUIN, A. B., CURY, B. S. F., & EVANGELISTA, R. C. Films from resistant starch-pectin dispersions intended for colonic drug delivery. **Carbohydrate Polymers**, 99, 140-149, 2014.

MOLDES, A., VECINO, X., RODRÍGUEZ-LÓPEZ, L., RINCÓN-FONTÁN, M., & CRUZ, J. M. Biosurfactants: The use of biomolecules in cosmetics and detergents. In New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering (pp. 163-185). **Elsevier**, 2020.

MÜLLER, M. M. et al. Pseudomonas aeruginosa PAO1 as a model for rhamnolipid production in bioreactor systems. *Applied Microbiology And Biotechnology*, [s.l.], v. 87, n. 1, p. 167-174, 9 mar. 2010. **Springer Science and Business Media LLC**. <http://dx.doi.org/10.1007/s00253-010-2513-7>.

NAVARRO, M. O. P., DILARRI, G., SIMIONATO, A. S., GRZEGORCZYK, K., DEALIS, M. L., CANO, B. G., ... & ANDRADE, G. Determining the targets of Fluopsin C action on Gram-negative and Gram-positive bacteria. **Frontiers in Microbiology**, 11, 1076, 2020.

PLATSIDAKI, E., & DESSINIOTI, C. Recent advances in understanding Propionibacterium acnes (Cutibacterium acnes) in acne. **F1000Research**, 7, 2018.

POLITI, F. A. S., CARVALHO, S. G., RODERO, C. F., DOS SANTOS, K. P., MENEGUIN, A. B., SORRECHIA, R., ... & CHORILLI, M. Piperine-loaded nanoparticles incorporated into hyaluronic acid/sodium alginate-based membranes for the treatment of inflammatory skin diseases. **International Journal of Biological Macromolecules**, 227, 736-748, 2023.

RIBEIRO, B. G., SILVA, I. A., ... & BANAT, I. M. Biosurfactants: Production, properties, applications, trends, and general perspectives. **Biochemical Engineering Journal**, 181, 108377, 2022.

ROBERTS, D. M. A new role for monomeric ParA/Soj in chromosome dynamics in Bacillus subtilis. **MicrobiologyOpen**, 12(1), e1344, 2023.

SAADATI, F., SHAHRYARI, S., SANI, N. M., FARAJZADEH, D., ZAHIRI, H. S., VALI, H., & NOGHABI, K. A. Effect of MA01 rhamnolipid on cell viability and expression of quorum-sensing (QS) genes involved in biofilm formation by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. **Scientific Reports**, 12(1), 14833, 2022.

SANTOS, C. D. S., PICCOLI, R. H., & TEBALDI, V. M. R. Antimicrobial activity of the essential oils and isolated compounds on the hospital-borne and foodborne pathogens. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, 76, 2017.

SARAIVA, M. M., CAMPELO, M. D. S., CAMARA NETO, J. F., LIMA, A. B. N., SILVA, G. D. A., DIAS, A. T. D. F. F., ... & RIBEIRO, M. E. N. P. Alginate/polyvinyl alcohol films for wound healing: Advantages and challenges. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, 111(1), 220-233, 2023.

SARUBBO, L. A., MARIA DA GLORIA, C. S., DURVAL, I. J. B., BEZERRA, K. G. O., SAVIETTO, A., POLAQUINI, C. R., KOPACZ, M., SCHEFFERS, D. J., MARQUES, B. C., REGASINI, L. O., & FERREIRA, H. Antibacterial activity of monoacetylated alkyl gallates against *Xanthomonas citri* subsp. *citri*. **Archives of microbiology**, 200, 929-937, 2018.

SEREIA, M. O. P., SANTOS, E. A. D., LEITE, L. P., NEVES, R. C., MARIN, V. R., FERREIRA, H., ... & SASS, D. C. Synergistic Effect of Essential Oils and Rhamnolipid on *Xanthomonas citri* Subsp. *citri*. **Microorganisms**, 13(5), 1153, 2025.

SINGH, P., PATIL, Y., & RALE, V. Biosurfactant production: emerging trends and promising strategies. **Journal of applied microbiology**, 126(1), 2-13, 2019.

TORDI, P., GELLI, R., RIDI, F., & BONINI, M. A bioinspired and sustainable route for the preparation of Ag-crosslinked alginate fibers decorated with silver nanoparticles. **Carbohydrate Polymers**, 326, 121586, 2024.

TRAN, B. L. T., VAN VO, T., CHU, T. P., BACH, D. T., NGUYEN, T. Q., LUU, P. H. B., ... & LE, P. H. Antibacterial efficacy of low-dosage silver nanoparticle–sodium alginate–chitosan nanocomposite films against pure and clinical acne strains. **RSC advances**, 14(45), 33267-33280, 2024.

VARAPRASAD, K., JAYARAMUDU, T., KANIKIREDDY, V., TORO, C., & SADIKU, E. R. Alginate-based composite materials for wound dressing application: A mini review. **Carbohydrate polymers**, 236, 116025, 2020.

WIŃSKA, K., MĄCZKA, W., ŁYCZKO, J., GRABARCZYK, M., CZUBASZEK, A., & SZUMNY, A. Essential oils as antimicrobial agents—myth or real alternative?. **Molecules**, 24(11), 2130, 2019.

WITTGENS, A., SANTIAGO-SCHUEBEL, B., HENKEL, M., TISO, T., BLANK, L. M., HAUSMANN, R., ... & ROSENAU, F. Heterologous production of long-chain rhamnolipids from *Burkholderia glumae* in *Pseudomonas putida*—a step forward to tailor-made rhamnolipids. **Applied microbiology and biotechnology**, 102(3), 1229-1239, 2018.

YOSHIMURA, I; SALAZAR-BRYAN, A; M; Faria, A; LEITE, L; LOVAGLIO, R and CONTIERO, J. Guava Seed Oil: Potential Waste for the Rhamnolipids Production. **Fermentation** 2022, 8, 379. <https://doi.org/10.3390/fermentation8080379>.

ZIMMERMANN, F. K., KERN, R., & RASENBERGER, H. A yeast strain for simultaneous detection of induced mitotic crossing over, mitotic gene conversion and reverse mutation. *Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 28(3), 381-388, 1975.