



**FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS, EXATAS E DA SAÚDE DO
PIAUÍ/FAHESP
INSTITUTO DE EDUCAÇÃO SUPERIOR DO VALE DO PARNAÍBA/IESVAP
ARTIGO CIENTÍFICO (TCC III)**

**DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS ANTIMICROBIANOS À BASE DE
GALACTOMANANA DE *DIMORPHANDRA GARDNERIANA* E
DERIVADO DE *TERMINALIA FAGIFOLIA* MART.**

PARNAÍBA-PI

2020

**AIRTON ANTÔNIO PEREIRA
ARTUR FROTA GUIMARÃES
DANILO MARTINS DE ALENCAR**

**DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS ANTIMICROBIANOS À BASE DE
GALACTOMANANA DE *DIMORPHANDRA GARDNERIANA* E
DERIVADO DE *TERMINALIA FAGIFOLIA* MART.**

**Artigo apresentado ao Instituto de
Educação Superior do Vale do Parnaíba,
referente à disciplina de TCC III, do Curso
de Medicina, pelos alunos Airton Antônio,
Artur Frota e Danilo M. de Alencar, como
requisito para obtenção parcial da nota.**

Orientadora: Profª. Joilson Ramos de Jesus

PARNAÍBA-PI

2020

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus pelo dom da vida e por nos ajuda a ultrapassar todos os obstáculos encontrados na vida e no curso até agora.

Aos nossos pais e irmãos, que foram para nós suporte, nos encorajaram a seguir em frente, especialmente em um curso tão desafiador, e compreendem a nossa ausência em casa enquanto nos dedicamos em outra cidade.

Aos nossos professores, em especial os nossos orientadores, Joilson Jesus e Alyne Araújo, por nos conduzir nesse tempo de pesquisa e aperfeiçoamento do nosso conhecimento científico, além de terem desempenhado tal função com dedicação e amizade.

À instituição da FAHESP/IESVAP, por ter aguçado em nós a curiosidade do conhecimento científica e pela a bolsa cedida (através do PROBIC) a um dos nossos membros para desenvolver a pesquisa.

Ao BIOTEC, pelo fornecimento do espaço físico, dados e materiais que foram fundamentais para o desenvolvimento da pesquisa que possibilitou a realização deste trabalho.

A todos que participaram, direta ou indiretamente do desenvolvimento deste trabalho de pesquisa, enriquecendo o nosso processo de aprendizado.

SUMÁRIO

RESUMO	5
ABSTRACT	6
INTRODUÇÃO	7
METODOLOGIA	9
<i>Obtenção do extrato</i>	<i>9</i>
<i>Obtenção da galactomanana.....</i>	<i>9</i>
<i>Preparação dos filmes.....</i>	<i>9</i>
<i>Caracterização estrutural</i>	<i>10</i>
<i>Estudo da morfologia</i>	<i>10</i>
<i>Teste do potencial antibacteriano</i>	<i>10</i>
RESULTADOS E DISCUSSÃO	11
<i>Produção das membranas</i>	<i>11</i>
<i>Espectroscopia de FT-IR.....</i>	<i>12</i>
<i>Morfologia de Superfície</i>	<i>13</i>
<i>Atividade Antibacteriana.....</i>	<i>14</i>
CONCLUSÃO	16
REFERENCIAS.....	16

DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS ANTIMICROBIANOS À BASE DE GALACTOMANANA DE *DIMORPHANDRA GARDNERIANA* E DERIVADO DE *TERMINALIA FAGIFOLIA* MART.

Airton Antônio Pereira de Carvalho¹; Artur Frota Guimarães¹; Danilo Martins de Alencar¹; Manoel da Paixão Brito²; Elanno Pádua do Nascimento²; Pablina Leila Rodrigues da Cunha³; Paulo Humberto Moreira Nunes⁴; Durcilene Alves da Silva²; José Roberto de Souza de Almeida Leite⁵; Alyne Rodrigues de Araújo²; Joilson Ramos-Jesus^{1,2*}

¹Instituto de Ensino Superior do Vale do Parnaíba, IESVAP, Parnaíba, PI, Brasil

²Núcleo de Pesquisa em Biodiversidade e Biotecnologia, Biotec, Universidade Federal do Delta do Parnaíba, UFDPA, Parnaíba, PI, Brasil

³ Universidade Federal do Ceará, UFC, Fortaleza, CE, Brasil

⁴Núcleo de Pesquisa em Plantas Medicinais, NPPM, Universidade Federal do Piauí, UFPI, Teresina, PI, Brasil

⁵Núcleo de Pesquisa em Morfologia e Imunologia Aplicada, NuPMIA, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, UnB, Brasília, Brazil

RESUMO

A pele funciona como uma barreira externa que pode resistir e responder adequadamente à invasão de micro-organismos ou substâncias tóxicas. Quando há uma agressão a esse tecido, ocorre a formação de solução de continuidade resultando na ferida, e um dos principais agravos relacionado a injúrias na pele é a infecção, ocasionada principalmente por bactérias. Para os cuidados da lesão se faz necessário o uso de curativos que tradicionalmente funcionam como barreiras contra o meio externo. Além disso, a utilização de extratos naturais de forma tópica tem a vantagem de reduzir os efeitos colaterais sistêmicos das terapias orais. Os compostos oriundos de *Dimorphandra gardneriana* e de *Terminalia fagifolia* Mart., espécies vegetais encontradas em biomas brasileiros, apresentam propriedades ideais para formação de filmes e atividade antimicrobiana, respectivamente. Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo confeccionar uma biomembrana antimicrobiana, utilizando goma de galactomanana (polímero natural), extraída da semente de *D. gardneriana* como sistema carreador e a fração aquosa do extrato etanólico da casca do caule de *T. fagifolia* como antimicrobiano. Em seguida foi realizada a preparação das biomembranas, mediante utilização da técnica de evaporação de solvente (“casting”). As membranas foram caracterizadas por Infra-vermelho com Transformada de Fourier (FT-IR), Microscopia de Força Atômica (AFM) e testadas contra bactérias Gram-positivas: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* e *Streptococcus mutans*. A membrana contendo a fração aquosa apresentou grupos funcionais característicos do polímero e da fração aquosa, bem como apresentou morfologia mais irregular em relação à membrana sem adição da fração. A biomembrana contendo a fração aquosa apresentou atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*, mostrando potencial para futura aplicação como curativo antimicrobiano.

PALAVRAS-CHAVES: Biomembranas. Biopolímeros. Antibacterial. *Staphylococcus*.

ABSTRACT

The skin acts as an external barrier that can resist and respond adequately to the invasion of microorganisms or toxic substances. When there is an aggression to this tissue, the formation of a continuity solution occurs resulting in the wound, and one of the main injuries related to injuries to the skin is the infection, caused mainly by bacteria. For the care of the lesion it is necessary to use dressings that traditionally act as barriers against the external environment. In addition, the use of natural extracts topically has the advantage of reducing the systemic side effects of oral therapies. The compounds from *Dimorphandra gardneriana* and *Terminalia fagifolia* Mart., Plant species found in Brazilian biomes, have ideal properties for film formation and antimicrobial activity, respectively. In this context, the present study aimed to make an antimicrobial biomembrane, using galactomannan gum (natural polymer), extracted from the seed of *D. gardneriana* as a carrier system and the aqueous fraction of the ethanolic extract from the stem bark of *T. fagifolia* as an antimicrobial . Then the biomembranes were prepared, using the solvent evaporation technique (“casting”). The membranes were characterized by Infra-red with Fourier Transform (FT-IR), Atomic Force Microscopy (AFM) and tested against Gram-positive bacteria: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* and *Streptococcus mutans*. The membrane containing the aqueous fraction showed functional groups characteristic of the polymer and the aqueous fraction, as well as presenting more irregular morphology in relation to the membrane without adding the fraction. The biomembrane containing the aqueous fraction showed antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, showing the potential for future application as an antimicrobial dressing.

KEYWORDS: Biomembranes. Biopolymers. Antibacterial. *Staphylococcus*.

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo e o mais exposto, funciona como uma barreira externa que pode resistir e responder adequadamente à invasão de micro-organismos ou substâncias tóxicas. Sendo assim, estabelece limite entre o que é permitido ou não interagir com o organismo.^{1,2}

As lesões cutâneas representam impactos significativos na qualidade de vida das pessoas, constituindo um grave problema de saúde pública. O acometimento dessa injúria ao tecido pode trazer ao ser humano desde dor muitas vezes associada a processos inflamatórios e/ou infecciosos, incapacidade, aumento do tempo de internação hospitalar, elevação do risco de morbimortalidade além de acarretar problemas de ordem psicossociais tais como diminuição da autoestima, afastamento das atividades laborais, isolamento social.^{3,4}

Quando há uma agressão a esse tecido, ocorre a formação de solução de continuidade resultando na ferida. Entretanto, esta não é apenas representada pela ruptura da pele e do tecido celular subcutâneo, mas também, em alguns casos, por lesões em músculos, tendões e ossos. E alguns fatores estão envolvidos no desenvolvimento de lesões teciduais podendo estes serem de origem física (a exemplo das queimaduras térmicas e elétricas), química (como as queimaduras ácida e alcalinas), mecânica (tais como lesões incisais e perfurantes) ou biológica (infecções e inflamações crônicas).^{5,6}

Assim, os cuidados gerais das feridas são tão importantes e envolvem o controle de fatores sistêmicos como isquemia, níveis de glicemia associados com tratamento local com curativos adequados, evitando a colonização inicial ou combate à infecção já instalada na região da ferida.⁷ A função dos curativos é, principalmente, proteger a lesão de outras contaminações, somando-se a isso, os curativos que liberam moléculas bioativas no local da lesão conseguem um melhor resultado comparado com curativos tradicionais, como é o caso de curativos de gaze e algodão.⁸

Todavia, a utilização de diversos fármacos amplamente difundidos no mercado tem o seu potencial terapêutico reduzido devido à resistência adquirida pelos micro-organismos. Neste contexto, plataformas antimicrobianas de uso tópico fabricadas a partir de polímeros naturais carreando compostos bioativos vêm sendo estudadas.⁸

Os produtos naturais já representam uma parcela das alternativas usadas na medicina, dentre eles, destacam-se os biopolímeros que tem produtos de degradação biocompatíveis e não-tóxicos. A utilização desses polímeros naturais tem destaque no tratamento de feridas, a exemplo do ácido hialurônico, quitosana e goma xantana que podem ser usados isoladamente ou em combinação para formar curativos de melhor qualidade.⁹

Dessa forma, a fabricação de curativos biodegradáveis a partir de polímeros naturais, como polissacarídeos, vem despertando o interesse da indústria farmacêutica. As galactomananas são polissacarídeos neutros, hidrofílicos, biocompatíveis, de baixo custo, que consistem em um esqueleto linear de manose (ligação β -1,4) com cadeias laterais de galactose ligadas α -1,6, de acordo com a Figura 1.¹⁰⁻¹² Possuem a capacidade de formar filmes/membranas, dentre as quais destacam-se as obtidas da *Dimorphandra gardneriana*, conhecida popularmente como Fava D'anta, planta amplamente utilizada na indústria farmacêutica para extração de flavonoides.¹³⁻¹⁵ Estudos já descrevem a produção de sistemas para liberação controlada de bioativos com galactomanana.¹⁶⁻¹⁸

Compostos bioativos derivados de plantas são bastante promissores, o gênero *Terminalia* compreende cerca de 200 espécies distribuídas em regiões tropicais, que variam de arbustos a grandes árvores e são amplamente utilizadas na medicina popular. As plantas desse gênero, tal como a espécie *Terminalia fagifolia* Mart., são ricas em diversos metabólitos secundários, como compostos aromáticos que possuem potencial para atividade antimicrobiana.¹⁹⁻²¹ Dessa forma, este trabalho propôs desenvolver membranas poliméricas com atividade antimicrobiana, utilizando-se um biopolímero e a fração aquosa do extrato etanólico de *T. Fagifolia*.

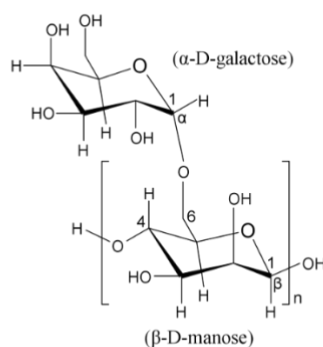


Figura 1. Estrutura química da galactomana

METODOLOGIA

Obtenção do extrato

A primeira fase do experimento compreendeu a coleta do material vegetal em Timon – MA (Latitude: 5°6'44.09''S; Longitude: 43°4'14.38''O) e o depósito no Herbário Graziela Barroso da Universidade Federal do Piauí (TEPB-21.691), em seguida foi realizada a preparação do extrato etanólico e fração aquosa do extrato etanólico, submetendo a amostra seca (a ~40°C) a um processo de maceração com etanol 99,6% à temperatura ambiente. Posteriormente, o extrato etanólico seco foi dissolvido em uma mistura de H₂O/MeOH (2:1) e extraído com acetato de etila. A fração extraída foi concentrada e novamente dissolvida em H₂O/MeOH (1:9). Em seguida, as fases obtidas foram concentradas e a fração aquosa do extrato etanólico - FAQ (utilizada neste estudo) foi liofilizada para obtenção do pó.²²

Obtenção da galactomanana

Para a obtenção do polímero as sementes maduras de *D. gardneriana* (20 g) foram imersas em 100 mL de água fervente por 20 min e armazenadas durante 24 h à temperatura de aproximadamente 28 °C. Em seguida, para separar o endosperma da casca e embrião as sementes foram descascadas manualmente e os endospermas foram depositados em 100 mL de água a 75 °C por mais 2 horas para completar o intumescimento. Posteriormente adicionou-se mais água e a mistura foi processada em liquidificador. A solução obtida foi centrifugada por 30 minutos a 6000 rpm e o flutuante foi removido e precipitado com o dobro do seu volume de etanol a 95% (v/v). O precipitado foi recolhido num filtro de vidro (grau fino), lavado continuamente com acetona e etanol, seco com ar quente e pesado, obtendo-se a amostra de galactomanana da Fava Danta.¹⁵

Preparação dos filmes

As biomembranas foram preparadas, mediante uso da técnica de evaporação de solvente (“*casting*”). Nesse processo o polímero foi disperso em água destilada, e dissolvido por um período de 24 horas em agitador magnético para formação de um sistema viscoso, e então vertido sobre uma superfície não adesiva (suporte – placa de poliestireno). Foram fabricadas duas membranas uma membrana controle (MC) contendo apenas o biopolímero, a partir de uma solução a 1% de galactomanana (goma de *D. gardneriana*) e uma membrana teste (MT) com o biopolímero (solução de 1% de galactomanana) e a fração aquosa - FAQ (0,1%), em água destilada sob agitação por 24 horas em temperatura ambiente. Em seguida, a solução de

polímero ou de polímero mais extrato foi vertida sobre placa de Petri de poliestireno estéril (90 x 15 mm) e levada para secar em estufa sem fluxo de ar por 16 horas a 40 °C. Posteriormente as membranas foram removidas do suporte para ser caracterizadas e testadas quanto ao seu potencial antibacteriano.²³

Caracterização das membranas poliméricas

Caracterização estrutural

Para estudo dos grupos químicos e arranjo de ligação dos constituintes presentes, as biomembranas foram caracterizadas por Infra-vermelho com Transformada de Fourier – FT-IR (FTIR- Shimadzu IRAffinity-1S, Japão) equipado com cristal de reflectância total atenuada (ATR) de selenito de zinco, na faixa espectral de 4000 a 500 cm⁻¹ em atmosfera seca a 20±2 °C.

Estudo da morfologia

Para estudo da morfologia de superfície foi utilizada a Microscopia de Força Atômica (AFM), usando um instrumento TT-AFM (AFM Workshop, EUA) no modo de contato intermitente com 512 × 512 pixels de resolução (5 µm × 5 µm). As imagens de topografia foram feitas usando *cantilevers* ACT-20 (AppNano, EUA) com raio de ponta <10 nm e frequência de ressonância de aproximadamente 359 kHz, imagens representativas foram analisadas usando o programa Gwyddion 2.47, o qual também foi utilizado para calcular os parâmetros de rugosidade (n=25, 1 µm), expressos com média ± erro padrão da média (EPM). A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa GraphPad Prism 6, com aplicação do Teste T. Adotou-se $p < 0,05$ para dados estatisticamente significativos.

Teste do potencial antibacteriano

Por conseguinte, as biomembranas foram testadas com as bactérias Gram-positivas *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Streptococcus mutans* ATCC 25925 e *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 em placas contendo meio de cultura Ágar Mueller-Hinton (Difco™) para *S. aureus* e *E. faecalis* e Ágar BHI (Difco™) para *S. mutans*, seguindo a CLSI²⁴ e em triplicata. Para tal, em todas as placas foram introduzidas as duas biomembranas (MC e MT) de 8 mm de diâmetro cada, cortadas com auxílio de um *punch* cirúrgico. A visualização do resultado foi baseada na ausência de crescimento bacteriano sob a biomembrana e/ou formação de zona de inibição de crescimento bacteriano ao redor da biomembrana após o

período de incubação, observado com auxílio de fonte luminosa em contador de colônias. Os testes microbiológicos foram realizados de acordo com a CLSI (2015), respeitando as condições de crescimento para cada micro-organismo, as placas com *S. aureus* e *E. faecalis* ficaram incubadas por 18-24 h/35±2 °C em condições aeróbicas e as placas com *S. mutans* ficaram por 48 h/35±2°C em microaerofilia (5% de CO₂).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Produção das membranas

Um dos grandes desafios na processo de produção de membranas bioativas é encontrar a composição e proporções adequadas dos seus constituintes²⁵, entre as diferentes condições de preparo, a que resultou em uma membrana com características desejadas, usando a técnica de *casting*, foram a membrana controle (MC) constituída de uma solução de 1% de galactomanana em água destilada e a membrana teste (MT) constituída de solução de 1% de galactomanana em água destilada e fração aquosa de *T. fagifolia* (FAQ) a 0,1%.

A membrana MC obtida apresentou-se flexível, homogênea, incolor, fina e translúcida. Além disso, foi facilmente removida da placa de Petri onde foi acondicionada para fabricação. A biomembrana com fração aquosa do extrato etanólico de *T. fagifolia* (MT) apresentou as mesmas características físicas da MC, entretanto a coloração foi alterada pela presença da fração adicionada (Figura 2). Isso, provavelmente, se deve ao fato que as gomas de galactomanana de algumas leguminosas possuem a propriedade de formar filme e que as sementes de *D. gardneriana* são fonte desse polissacarídeo.^{10,13,26}

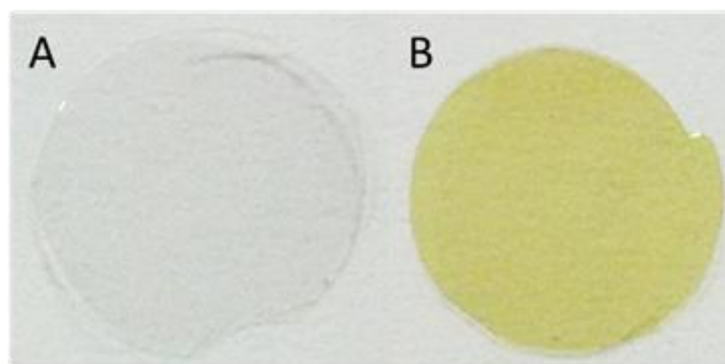


Figura 2. Imagem das membranas produzidas. **A:** MC, membrana controle e **B:** MT, membrana teste, contendo a fração aquosa do extrato etanólico de *Terminalia fagifolia* (FAQ).

Caracterização das membranas produzidas

Espectroscopia de FT-IR

A caracterização estrutural das membranas produzidas foi realizada mediante espectroscopia de FT-IR (Figura 3), onde foi possível observar a presença de grupos característicos para a galactomanana na membrana controle (MC), como uma banda larga na região de 3412 cm^{-1} , relacionada ao estiramento de O-H, outra banda em 2921 cm^{-1} pode ser atribuída a vibração de C-H, enquanto a banda em 1647 cm^{-1} provavelmente corresponde a grupo O-H de água. Observa-se também deformação de C-H em 1416 cm^{-1} e bandas na região de 871 cm^{-1} e 816 cm^{-1} que são devidas a β -D-manopirranose e α -D-galactopirranose, respectivamente. As bandas relacionadas a grupos funcionais comumente presentes em polissacarídeos (C-C-O, C-OH e C-O-C) estão na região entre 1151 cm^{-1} e 1028 cm^{-1} (Figura 3A). O espectro visualizado para a biomembrana contendo a fração – MT (Figura 3B) apresenta bandas características da matriz polimérica e de constituintes da fração, tais como compostos fenólicos, sobrepostas, na região de 1160 cm^{-1} a 1012 cm^{-1} por exemplo. Observa-se também a presença de bandas na região entre 1715 cm^{-1} e 1637 cm^{-1} que podem ser atribuídas a vibração de C=O, após adição da FAQ à matriz polimérica, sugerindo uma possível interação.^{15,27}

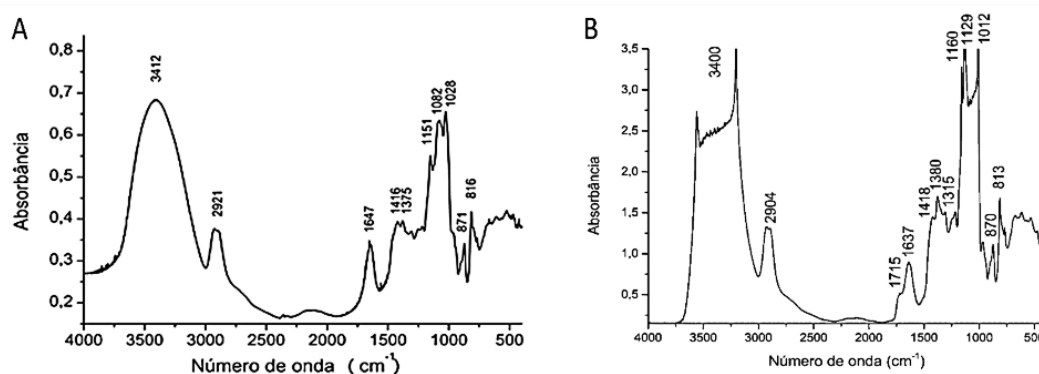


Figura 3. Espectro de FTIR da galactomanana (A) e da biomembrana contendo a fração aquosa de *Terminalia fagifolia* (B).

Morfologia de superfície

Na análise das biomembranas por microscopia de força atômica (AFM) foi possível observar os detalhes da morfologia de superfície (Figura 4). A MC apresenta uma topografia de superfície um pouco irregular, com presença de nódulos, porém mais uniforme se comparada à MT que apresenta nódulos maiores e em maior quantidade, com estruturas globulares destacadas na superfície e aumento na altura (eixo Z) observado na imagem em 3D. O aspecto observado para estas membranas de galactomanana corroboram com o encontrado na literatura, que afirma que esses nódulos podem ser formados a partir de uma agregação de moléculas devido a ligações de hidrogênio entre as cadeias polissacarídicas da matriz; ou devido ao impedimento estérico das cadeias poliméricas, resultantes do processo de produção das membranas.^{28,29}

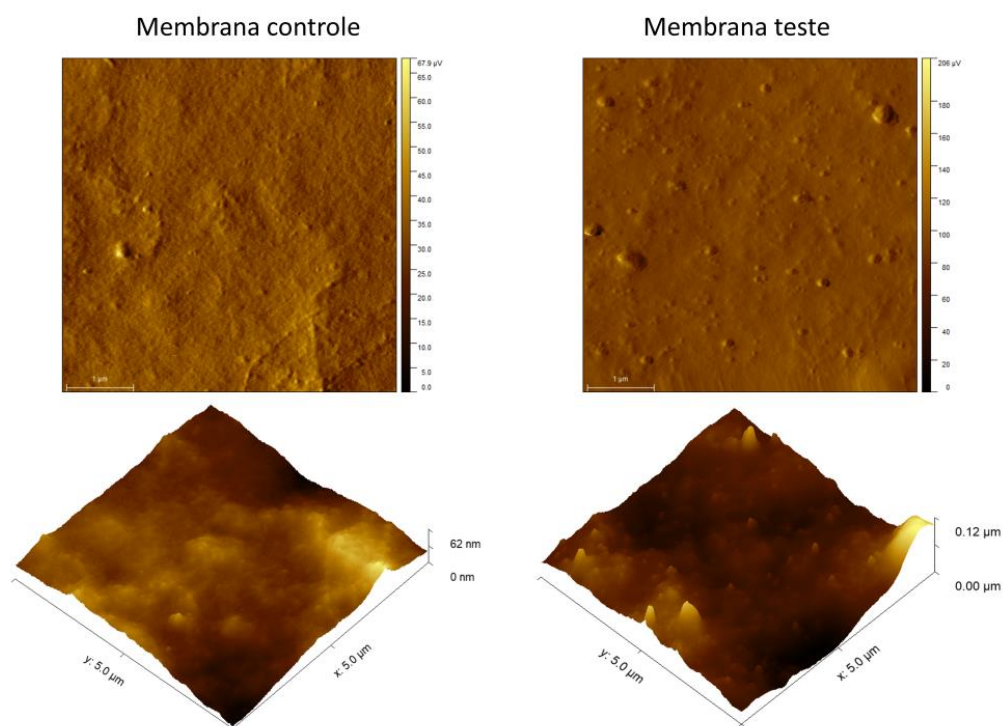


Figura 4. Imagens topográficas das membranas de $5\ \mu\text{m} \times 5\ \mu\text{m}$. Imagens de amplitude na parte superior da figura e imagens em 3D na parte inferior A: sem a fração aquosa, membrana controle (MC) e B: contendo a fração aquosa de *Terminalia fagifolia*, membrana teste (MT).

De acordo com a literatura, os nódulos maiores intercalados com algumas regiões suaves entre esses nódulos, observados nas imagens de AFM da MT (membrana com a fração aquosa) podem resultar em valores maiores de rugosidade.²⁰ Após as análises, constatou-se

diferença significativa entre a rugosidade das membranas por meio dos valores de rugosidade média (Ra) e rugosidade quadrática média (Rms), que corroboraram entre si (Figura 5). A MC apresentou $Ra = 3,69 \pm 0,35$ e $Rms = 4,02 \pm 0,41$, valores significativamente maiores ($p < 0,05$) que a MT, $Ra = 5,74 \pm 0,78$ e $Rms = 6,71 \pm 0,88$, corroborando com o esperado a partir das imagens obtidas.

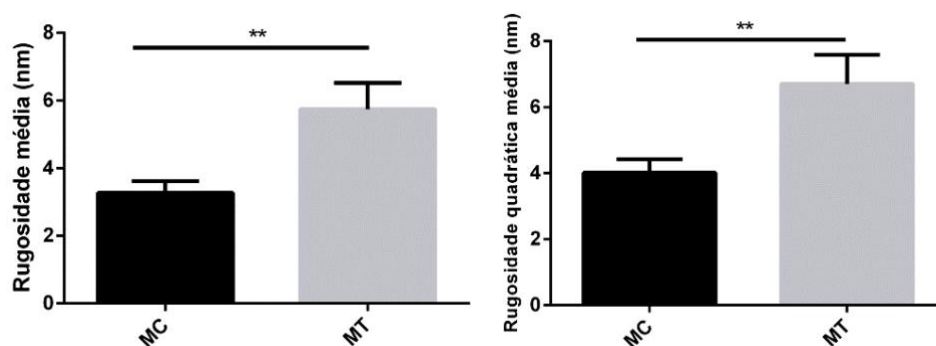


Figura 5. Rugosidade média (Ra) e Rugosidade quadrática média (Rms) das membranas controle (MC) e teste (MT). **para diferença significativa ($p < 0,05$).

Atividade antibacteriana

Em relação à atividade antibacteriana, as biomembranas foram testadas contra *S. aureus*, *S. mutans* e *E. faecalis*. Conforme observado, apenas a MT apresentou atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*. Na Figura 6 pode-se observar a inibição do crescimento bacteriano onde a membrana foi colocada (aparência transparente, com visualização nítida do contador de colônias ao fundo) e um halo de inibição ao redor dela, indicando que houve difusão do agente antibacteriano pelo ágar. Em contrapartida, a MC (membrana controle) não apresentou inibição do crescimento sob a membrana e também não apresentou halo de inibição.

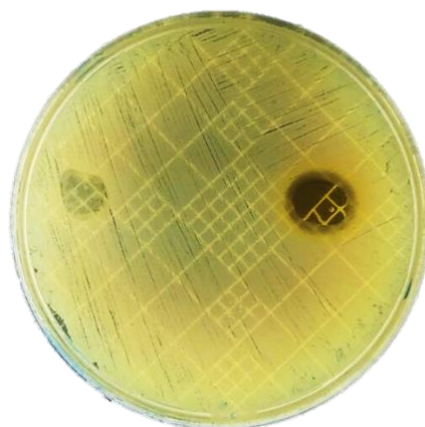


Figura 6. Imagem representativa de atividade (zona transparente) contra *Staphylococcus aureus* da biomembrana MT que contendo a fração aquosa de *Terminalia fagifolia* (direita), no lado esquerdo da placa a membrana controle (MC) não mostrou inibição do crescimento bacteriano.

Apesar de todas as bactérias testadas serem cocos Gram-positivos, eles apresentam diferenças entre si. Vale destacar que *Staphylococcus* são bactérias catalase positiva, enquanto *Enterococcus* e *Streptococcus* são linhagens catalase negativa, em adição a outras diferenças bioquímicas que podem levar a diferentes perfis de susceptibilidade a agentes antimicrobianos.^{30,31}

O resultado encontrado está de acordo com a literatura que não aponta atividade antibacteriana para galactomana e demonstra potente atividade anti-estafilocócica para a fração aquosa do extrato etanólico de *Terminalia fagifolia*. A atividade mostrada pode ser explicada pela presença de metabólitos secundários bioativos com potencial antibacteriano. Estudos mostram que a fração aquosa é rica em um derivado do ácido elágico, eschweilenol C, e que possui, além do potencial antibacteriano, atividade antioxidante, potencial anti-inflamatório e atividade antifúngico com baixa toxicidade em modelos *in vivo* e *in vitro*.^{21,22,27,32}

O desenvolvimento de materiais biológicos que promovem a regeneração de feridas na pele é de interesse clínico.³³ O processo de cicatrização tem um papel protetor por meio da reparação tecidual, porém ativa mediadores inflamatórios, como as espécies reativas de oxigênio, que provocam mais efeitos lesivos às células.³⁴ Dessa forma, plataformas com compostos bioativos como o curativo proposto são promissores não só pela atividade

antibacteriana, mas também pelo seu potencial antioxidante e anti-inflamatório e por esse motivo tornaram-se motivo de intensos estudos.^{35,36}

CONCLUSÃO

A utilização da galactomana de *D. garneriana* para a fabricação de biomembranas antibacterianas já é descrita na literatura, entretanto este estudo comprovou a capacidade de incorporação da fração aquosa do extrato etanólico de *T. fagifolia* à matriz polimérica. Além de mostrar que esse sistema possui atividade antibacteriana. Tendo em vista o interesse científico em desenvolver biomateriais com o intuito de tratar lesões de pele, a utilização desses biofilmes é promissora na medicina, tanto pelo custo de produção, quanto pela utilização de produtos biocompatíveis e renováveis.

REFERÊNCIAS

- [1] SADLER, T. W. **Langman - Embriologia Médica**. 13. ed. rev. [S. l.: s. n.], 2016. v. 5.
- [2] SANFORD, J. A.; GALLO, R. L. Functionsoftheskin microbiota in healthandddisease. **SeminImmunol**. v. 25(5), p. 370–377, 2013.
- [3] MESQUITA, R.M.G.R. **Caracterização do tratamento de feridas em um hospital geral**, Roraima. 2013. 94f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, RR.
- [4] LEAL TS, Oliveira BG, Bomfim ES, Figueredo NL, Souza AS, Santos ISC. Perception of people with chronic wound. **J Nurs UFPE** [Internet]. 2017
- [5] MITTAG, B.F. et al. Cuidados com Lesão de Pele: Ações da Enfermagem. **ESTIMA**, v.15 n.1, p. 19-25, 2017
- [6] SMANIOTO, P.H.S. et al. Sistematização de curativos para o tratamento clínico de feridas. **RevBrasCirPlas**. 2012;27(4):623-6.
- [7] LANGEMO, D. General Principlesand Approaches toWoundPreventionandCareatEndof Life: An Overview. **OstomyWoundManage**.v. 58(5), p. 24–34, 2012.
- [8] BOATENG, J.; CATANZANO, O. AdvancedTherapeuticDressings for EffectiveWoundHealing - A Review. **JournalofPharmaceuticalSciences**, v. 104, p. 3653–3680, 2015.
- [9] PIRES, Ana Luiza R.; BIERHALZ, Andréa C. K.; MORAES, Ângela M. Biomaterias: tipos, aplicações e mercado. Química Nova, [s. l.], 29 maio 2015.
- [10] GOMES, Raelle F. et al. Influence of galactomannan molar mass on particle size galactomannan-grafted-poly-N-isopropylacrylamide copolymers. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2020.

- [11] SALVALAGGIO, M. O.; FREITAS, R. A.; FRANQUETTO, E. M.; KOOP, H. S.; SILVEIRA, J. L. M. Influence of the extraction time on macromolecular parameters of galactomannans. *Carbohydrate Polymers*, v.116,p. 200–206, 2015.
- [12] Azero, E.G. and Andrade, C.T. (2002) Testing Procedures for Galactomannan Purification. *Polymer Testing*, 21, 551-556.
- [13] CERQUEIRA, M. A. et al. Galactomannans use in the development of edible films / coatings for food applications. **Trends in Food Science & Technology**, v. 22, p. 662–671, 2011.
- [14] FIGUEIRO, S. D. Onthephysico-chemicalanddielectricpropertiesofglutaraldehyde crosslinkedgalactomannan – collagenfilms. **CarbohydratePolymers**, v. 56, p. 313–320, 2004.
- [15] CUNHA, P. L. R. et al. Isolation and characterization of galactomannan from *Dimorphandra gardneriana* Tul .seeds as a potential guar gums substitute. **Food Hydrocolloids**, v. 23, p. 880–885, 2009.
- [16] ALMEIDA, R. R. et al. Exploringthepotentialof *Dimorphandra gardneriana* galactomannansas drug delivery systems. **Industrial CropsandProducts**, v. 69, p. 284–289, 2015.
- [17] FROTA, Hilana B. M. et al. Preparação, caracterização físico-química e libração controlado de micropartículas de galactomanana contendo alantoína. *Química Nova*, Fortaleza, 8 mar. 2018.
- [18] ALBUQUERQUE, Priscilla Barbosa Sales de. Avaliação de atividades biológicas de membrana e gel da galactomanana extraída das sementes de *Cassia grandis* com biomoléculas imobilizadas. Orientador: Maria das Graças Carneiro da Cunha. 2017. 239 f. Tese de Doutorado (Doutorado em Engenharia Química e Biológica) - Universidade federal de Pernambuco, Recife, 2017.
- [19] AYRES, MCC et al. Constituintes Químicos e Atividade Antioxidante de Extratos das Folhas de *Terminaliafagifolia* Mart. et Zucc. **Química Nova**.v. 32, n. 6, p. 1509-1512, 2009.
- [20] GARCEZ, Fernanda Rodrigues *et al.* Estudo Químico de *Terminalia fagifolia* (Combretaceae). **Sociedade Brasileira de Química (SBQ)**, [S. l.], 2003.
- [21] ARAUJO, A. R. et al. Antibacterial, antibiofilm and cytotoxic activities of *Terminalia fagifolia* Mart. Extract and fractions. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, [S. l.], 2015.
- [22] NUNES, P.H.M., MARTINS, M.C.C., OLIVEIRA, R.C.M., CHAVES, M.H., SOUSA, E.A., LEITE JRSA, VÉRAS LM, ALMEIDA FRC. GastricAntiulcerogenicandHypokineticActivitiesof *Terminalia fagifolia* Mart. &Zucc. (Combretaceae). **Biomed Res Int** 2014; 1–15.
- [23] NASCIMENTO, E.P. A. **Atividade antibacteriana de biomembranas à base de galactomanana da fava danta incorporadas com clorexidina**. 2017. 53 p. Dissertação (Ciências Biomédicas) - Mestrando, Parnaíba, 2017.
- [24] CLSI - CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically**. Approved standard M07–A10. Wayne, Pa, 2015.

- [25] BUENO, CECILIA ZORZI. Desenvolvimento e análise das propriedades de membranas de quitosana e alginato contendo polihexametileno biguanida para o tratamento de lesões de pele. 2015. 195 f. Tese de Doutorado (Doutorado em Engenharia Química) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2015.
- [26] RODRIGUEZ-CANTO , Wilbert et al. Delonix regia galactomannan-based edible films: Effect of molecular weight and k-carrageenan on physicochemical properties. **Food Hydrocolloids**, v. 103, p. 105632, 2020.
- [27] DE ARAUJO, Alyne Rodrigues et al. Identification of Eschweilenol C in derivative of Terminalia fagifolia Mart. and green synthesis of bioactive and biocompatible silver nanoparticles. **Industrial Crops and Products**, v. 137, p. 52-65, 2019.
- [28] COELHO, Gisella O. et al. Development and characterization of biopolymeric films comprised mostly of galactomannans recovered from spent coffee grounds. **Journal of Food Engineering**, p. 110083, 2020.
- [29] LIU, F., Chang, W., Chen, M., Xu, F., Ma, J., Zhong, F., 2020. Film-forming properties of guar gum, tara gum and locust bean gum. **Food Hydrocolloids** 98, 105007. <https://doi.org/10.1016/J.FOODHYD.2019.03.028>.
- [30] BECKER, Karsten; SKOV, Robert L.; VON EIFF, Christof. **Staphylococcus, Micrococcus, and other catalase-positive cocci**. In: Manual of Clinical Microbiology, Eleventh Edition. American Society of Microbiology, 2015. p. 354-382.
- [31] CHRISTENSEN, Jens Jørgen et al. Matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry analysis of Gram-positive, catalase-negative cocci not belonging to the Streptococcus or Enterococcus genus and benefits of database extension. **Journal of clinical microbiology**, v. 50, n. 5, p. 1787-1791, 2012.
- [32] SOARES, C. E. A. **Caracterização estrutural e potencial da galactomanana de Adenanthera pavonina L. como matéria-prima para produção de filmes comestíveis bioativos**. 2009. 261f. Dissertação (Doutorado em Bioquímica) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.
- [33] TRINCA, R. B.; WESTIN, C. B.; DA SILVA, J. A. F.; MORAES, A. M. Electrospun multilayer chitosan scaffolds as potential wound dressings for skin lesions. **European Polymer Journal**, v. 88, p. 161–170, 2017.
- [34] KUMAR S, Sharma S, Vasudeva N. Review on antioxidants and evaluation procedures. **Chinese journal of integrative medicine**. 2017
- [35] AGYARE, C. et. al. Review : African medicinal plants with wound healing properties. **Journal of Ethnopharmacology**, 177:85-100, 2016.
- [36] SHARMA, Y. et. al. Current aspects of wound healing agents from medicinal plants: a review. **Journal of Medicinal Plants Studies**, 1(3):1-11, 2013.

