



NATÁLIA JUBRAM ZENERATTO

**DESENVOLVIMENTO DE FILMES BIFUNCIONAIS DE
ALGINATO CONTENDO ÓLEO DE ROSA MOSQUETA E
ÓLEOS ESSENCIAIS PARA APLICAÇÃO EM FERIDAS**

**LAVRAS-MG
2025**

NATÁLIA JUBRAM ZENERATTO

**DESENVOLVIMENTO DE FILMES BIFUNCIONAIS DE ALGINATO CONTENDO
ÓLEO DE ROSA MOSQUETA E ÓLEOS ESSENCIAIS PARA APLICAÇÃO EM
FERIDAS**

Tese apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Plantas Medicinais, Aromáticas e Condimentares, área de concentração em Atividade Biológica, para obtenção do título de Doutora.

Profa. Dra. Roberta Hilsdorf Piccoli
Orientadora

Profa. Dra. Karla de Aleluia Batista
Coorientadora

Prof. Dr. Juliano Elvis Oliveira
Coorientador

**LAVRAS-MG
2024**

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

Zeneratto, Natália Jubram.

Desenvolvimento de filmes bifuncionais de alginato contendo
óleo de rosa mosqueta e óleos essenciais para aplicação em feridas /
Natália Jubram Zeneratto. - 2024.

65 p. : il.

Orientador(a): Roberta Hilsdorf Piccoli.

Coorientador(a): Karla de Aleluia Batista, Juliano Elvis

Oliveira.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Lavras, 2024.

Bibliografia.

1. Filmes antimicrobianos. 2. Feridas. 3. Biofilme. I. Piccoli,
Roberta Hilsdorf. II. Batista, Karla de Aleluia. III. Oliveira, Juliano
Elvis. IV. Título.

NATÁLIA JUBRAM ZENERATTO

**DESENVOLVIMENTO DE FILMES BIFUNCIONAIS DE ALGINATO CONTENDO
ÓLEO DE ROSA MOSQUETA E ÓLEOS ESSENCIAIS PARA APLICAÇÃO EM
FERIDAS**

**DEVELOPMENT OF BIFUNCTIONAL ALGINATE FILMS CONTAINING
ROSEHIP OIL AND ESSENTIAL OILS FOR APPLICATION ON WOUNDS**

Tese apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Plantas Medicinais, Aromáticas e Condimentares, área de concentração em Atividade Biológica, para obtenção do título de Doutora.

Aprovada em 27 de março de 2024.

Dra. Karla de Aleluia Batista	IFG
Dra. Heloísa Helena de Abreu Martins	IFBA
Dra. Angelica Cristina de Souza	
Dr. Jorge Pamplona Pagnossa	PUC-MG

Profª. Dra. Roberta Hilsdorf Piccoli
Orientadora

Profª. Dra. Karla de Aleluia Batista
Coorientadora

Prof. Dr. Juliano Elvis Oliveira
Coorientador

**LAVRAS-MG
2024**

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente aos meus pais, Valdecir e Dulce, por todo o esforço para que eu pudesse concluir essa fase, por me apoiarem incondicionalmente, por todo amor, carinho, apoio, compreensão e incentivo.

Aos meus amados avós, pelo amor e carinho. A toda minha família e aos meus amigos que fazem parte da minha trajetória de vida e sempre torceram por mim.

À minha estimada orientadora Roberta, excelente profissional e pessoa admirável, por me acolher desde a graduação, pela confiança, delicadeza, dedicação, ensinamentos e paciência na orientação. E por todos esses anos de convivência, carinho e amizade.

Aos meus coorientadores, Karla e Juliano, por todo ensinamento e suporte oferecido, cruciais para o desenvolvimento deste trabalho.

A todos meus amigos do Laboratório de Microbiologia de Alimentos, obrigada pelo carinho, auxílio e agradável convívio durante esses anos. Em especial à Monique, pela amizade e parceria nos projetos, Michelle, Mônica, Bruna, Mariana, Danilo, Fernanda, Juliana, Angélica, Silas, Anderson, Jéssica e Pâmela.

Ao Geraldo, por contribuir imensamente em cada etapa deste trabalho.

Aos alunos do Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal de Goiás, em especial ao Richard, por toda a contribuição neste projeto.

Aos membros da banca pela disponibilidade e pela valiosa colaboração com este trabalho.

A todos os professores, funcionários e técnicos da Universidade Federal de Lavras, por viabilizarem minha Pós-Graduação.

Aos meus amigos do Programa de Pós-Graduação em Plantas Medicinais, Aromáticas e Condimentares (PPGMAC).

À Universidade Federal de Lavras (UFLA) e ao PPGMAC.

À FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais), à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro na realização do experimento.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho. Eu agradeço.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMO

A busca por alternativas naturais e tratamentos menos invasivos está cada vez mais em ascensão, permeando não só a esfera do bem-estar, mas também a medicina e os cuidados dermatológicos. Essa tendência é impulsionada pela crescente preocupação com o estilo de vida e pela insatisfação diante dos efeitos colaterais, custos elevados e resultados insatisfatórios associados aos métodos tradicionais. As feridas, sejam agudas ou crônicas, originadas por traumas, queimaduras ou condições médicas, impactam profundamente a qualidade de vida dos pacientes, desde a realização das atividades diárias básicas e até contribuindo para instabilidades emocionais. As lesões geralmente acompanham desconforto, coceira, odor e secreções, acentuando ainda mais a necessidade de abordagens terapêuticas mais eficazes e gentis. O processo de cicatrização de feridas pode ser afetado por uma variedade de fatores, que incluem condições médicas subjacentes, estilo de vida do paciente e a presença de microrganismos, elevando o risco de infecções e interferindo no processo de cicatrização, especialmente as cepas resistentes a múltiplos antibióticos, como a bactéria *Staphylococcus aureus*. Em resposta a essa complexidade, há uma crescente exploração de matérias-primas biodegradáveis e biocompatíveis para o tratamento de feridas. Essa abordagem busca não apenas promover a cicatrização eficaz, mas também reduzir o risco de complicações associadas à infecção e melhorar os resultados terapêuticos. Entre esses, merecem destaque os óleos essenciais, conhecidos por suas propriedades antimicrobianas e antioxidantes, o óleo de rosa mosqueta, reconhecido por sua capacidade regenerativa e amplamente empregado na indústria cosmética, e o alginato de sódio, um polissacarídeo natural extraído de algas, não tóxico e de alta capacidade absorvente. Com o objetivo de criar curativos avançados para feridas, foram elaborados filmes biodegradáveis em solução aquosa, contendo alginato de sódio, glicerina, Tween 20, óleo de rosa mosqueta e uma combinação de óleos essenciais de lavanda, palmarosa, hortelã e canela. Os materiais foram submetidos à caracterização de suas propriedades mecânicas e ópticas, solubilidade, permeabilidade ao vapor de água e à capacidade antimicrobiana contra o biofilme de *S. aureus*. Essa avaliação foi realizada em sete momentos distintos, aos 0, 15, 30, 60, 90, 180 e 270 dias de armazenamento. Os filmes formulados demonstraram grande potencial como curativos para feridas. Além de estarem alinhados com a crescente demanda por soluções naturais e sustentáveis, apresentaram múltiplos benefícios, tais como atividade bactericida, proteção contra raios ultravioleta e propriedades mecânicas ideais, incluindo elasticidade e permeabilidade ao vapor de água. Ademais, são solúveis em água, característica que facilita a troca do curativo sem causar danos adicionais à pele lesionada, não geram resíduos descartáveis ao meio ambiente e demonstraram vida útil longa.

Palavras-chave: feridas; biofilme; *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

The search for natural alternatives and less invasive treatments is increasingly on the rise, permeating not only the field of well-being but also medicine and dermatological care. This trend is driven by the growing concern with lifestyle and dissatisfaction with the side effects, high costs, and unsatisfactory results associated with traditional methods. Wounds, whether acute or chronic, caused by trauma, burns, or medical conditions, deeply impact patients' quality of life, affecting even basic daily activities and contributing to emotional instability. Injuries are often accompanied by discomfort, itching, odor, and secretions, further emphasizing the need for more effective and gentle therapeutic approaches. The wound healing process can be affected by a variety of factors, including underlying medical conditions, the patient's lifestyle, and the presence of microorganisms, increasing the risk of infections and interfering with healing, especially antibiotic-resistant strains, with *Staphylococcus aureus* being one of the most relevant bacteria in this context. In response to this complexity, there is a growing exploration of biodegradable and biocompatible raw materials for wound treatment. This approach aims not only to promote effective healing but also to reduce the risk of infection-related complications and improve therapeutic outcomes. Among these, essential oils stand out, known for their antimicrobial and antioxidant properties, rosehip oil, recognized for its regenerative ability and widely used in the cosmetic industry, and sodium alginate, a natural polysaccharide derived from algae, non-toxic, and highly absorbent. In order to create advanced wound dressings, biodegradable films were developed in aqueous solution, containing sodium alginate, glycerin, tween 20, rosehip oil, and a combination of lavender, palmarosa, mint, and cinnamon essential oils. The materials were characterized by their mechanical and optical properties, solubility, water vapor permeability, and antimicrobial activity against *S. aureus* biofilm. This evaluation was performed at seven distinct times: 0, 15, 30, 60, 90, 180, and 270 days of storage. The formulated films showed great potential as wound dressings. In addition to being aligned with the growing demand for natural and sustainable solutions, they exhibited multiple benefits, such as bactericidal activity, protection against ultraviolet rays, and ideal mechanical properties, including elasticity and water vapor permeability. Furthermore, they are water-soluble, a characteristic that would facilitate dressing changes without causing additional damage to the injured skin, they do not generate disposable waste for the environment, and they demonstrated a long shelf life.

Keywords: wounds; biofilm; *Staphylococcus aureus*.

INDICADORES DE IMPACTO

As feridas crônicas são lesões cutâneas que não seguem o processo comum de cicatrização, condições essas que afetam drasticamente a qualidade de vida e bem-estar dos pacientes, que podem passar meses ou até mesmo anos em tratamento, pois são acompanhadas de dores, odor e exsudatos, impactando suas atividades diárias básicas. Ao longo dos anos o número de pacientes acometidos por essa enfermidade tem aumentado, associado ao envelhecimento populacional, diabetes e doenças vasculares. Como resultado, as despesas para o sistema de saúde em todo o mundo têm se elevado. A infecção causada por microrganismos é uma das causas que atrasam a cicatrização do tecido. Diante disso, o desenvolvimento de potenciais curativos incorporados com óleos essenciais atende à demanda global por tratamentos mais naturais, com menos efeitos colaterais, que geram menos resíduos ao meio ambiente e são mais acessíveis economicamente. Objetivou-se formular filmes de alginato de sódio incorporados com óleos de atividade antimicrobiana e regeneradora contra o biofilme de *Staphylococcus aureus*, uma das bactérias mais isoladas de feridas. Os produtos desenvolvidos demonstram grande potencial para serem utilizados como curativos funcionais para feridas, pois além da ação antimicrobiana também apresentaram propriedades mecânicas ideais, proteção contra raios ultravioleta e alta solubilidade em água, além de se manterem estáveis ao longo de meses de análises.

IMPACT INDICATORS

Chronic wounds are skin lesions that do not follow the common healing process. These conditions drastically affect the patients' quality of life and well-being, as they can spend months or even years in treatment due to pain, odor, exudates, impacting their basic daily activities. Over the years, the number of patients affected by this condition has increased, associated with an aging population, diabetes, and vascular diseases. As a result, healthcare expenses worldwide have been rising. Infection caused by microorganisms is one of the reasons that delay tissue healing. In this context, the development of potential dressings incorporated with essential oils meets the global demand for more natural treatments, with fewer side effects, reduced waste, and greater economic accessibility. The aim was to formulate sodium alginate films incorporated with oils with antimicrobial and regenerative activity against the biofilm of *Staphylococcus aureus*, one of the most commonly isolated bacteria from wounds. The developed products show great potential to be used as functional wound dressings, demonstrating not only antimicrobial activity but also ideal mechanical properties, protection against ultraviolet rays, high water solubility, and stability over several months of analysis.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1	Feridas crônicas.....	13
2.2	<i>Staphylococcus aureus</i>	15
2.3	Biofilmes.....	16
2.4	Óleos essenciais.....	18
2.4.1	<i>Cinnamomum cassia</i> (Canela)	19
2.4.2	<i>Cymbopogon martinii</i> (Palmarosa).....	20
2.4.3	<i>Lavandula angustifolia</i> (Lavanda)	21
2.4.4	<i>Mentha piperita</i> (Hortelã-pimenta)	22
2.5	Alginato de sódio	23
2.6	Óleo de rosa mosqueta	24
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	25
3.1	Materiais	25
3.2	Caracterização e quantificação dos óleos essenciais de <i>Lavandula angustifolia</i> , <i>Cymbopogon martinii</i> , <i>Mentha piperita</i> e <i>Cinnamomum cassia</i>	25
3.3	Determinação da concentração mínima bactericida do biofilme (CMBB).....	26
3.4	Produção dos filmes de alginato de sódio incorporados com óleos essenciais e óleo de rosa mosqueta	26
3.5	Caracterização dos filmes.....	27
3.5.1	Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)	27
3.5.2	Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	27
3.5.3	Espessura	28
3.5.4	Propriedades mecânicas	28
3.6	Propriedades ópticas.....	28
3.6.1	Absorção de UV.....	28
3.6.2	Opacidade	29
3.7	Solubilidade em água	29
3.8	Permeabilidade ao vapor de água.....	29
3.9	Atividade antimicrobiana dos filmes.....	30
3.10	Análise estatística	30
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	32

4.1	Composição química dos óleos essenciais de <i>Lavandula angustifolia</i> , <i>Cymbopogon martinii</i> , <i>Mentha piperita</i> e <i>Cinnamomum cassia</i>	32
4.2	Espectroscopia na região do infravermelho	33
4.3	Microscopia eletrônica de varredura	35
4.4	Propriedades ópticas	38
4.5	Solubilidade em água	40
4.6	Permeabilidade ao vapor de água.....	41
4.7	Espessura	42
4.8	Propriedades mecânicas	43
4.9	Concentração mínima bactericida do biofilme.....	44
4.10	Atividade antimicrobiana dos filmes sobre o biofilme de <i>Staphylococcus aureus</i>	45
5	CONCLUSÃO	47
	REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

As feridas são lesões na pele que ocorrem devido à ruptura da integridade do tecido cutâneo, originadas por traumas, queimaduras ou condições clínicas. Podem ser categorizadas como agudas, quando seguem o processo de cicatrização sem complicações dentro do período esperado, ou crônicas, quando apresentam dificuldades no processo de cicatrização e permanecem abertas por mais de quatro semanas (Frykberg; Banks, 2015; Falanga *et al.*, 2022).

Circunstâncias como essas têm um impacto significativo na qualidade de vida e no bem-estar dos pacientes, podendo exigir meses ou até mesmo anos de tratamentos, uma vez que essas feridas, além de causarem alterações na integridade da pele, também são acompanhadas de dores, prúidos, odor e exsudatos, afetando, assim, atividades diárias básicas de locomoção, lazer, trabalho, sono, bem como instabilidades emocionais (Dias *et al.*, 2014; Millan; Gan; Townsend, 2019; Araújo *et al.*, 2020).

Por afetarem boa parcela da população, as feridas crônicas têm sido tratadas como uma epidemia silenciosa, dado que a quantidade de pacientes atingidos tem aumentado ao longo dos anos, associado ao envelhecimento populacional, diabetes e doenças vasculares (Sen *et al.*, 2009; Heyer *et al.*, 2016; Olsson *et al.*, 2019; Ruiz; Lima, 2022). Isso implica em despesas para os sistemas de saúde em todo o mundo, pois envolve não apenas os custos com medicamentos e curativos, mas também com o atendimento hospitalar (Oussalah *et al.*, 2007; Phillips *et al.*, 2016; Graves; Phillips; Harding, 2022).

Diversos fatores podem interferir e retardar o processo de cicatrização, incluindo enfermidades como insuficiência venosa, hipertensão arterial, diabetes, condições inflamatórias, tabagismo, deficiências nutricionais e a colonização de microrganismos com formação de biofilme (Gosain; Dipietro, 2004; Sen *et al.*, 2009). Múltiplos estudos demonstram que microrganismos isolados de feridas crônicas apresentaram resistência a um ou mais antibióticos (Pugazhendhi; Dorairaj, 2018; Yildiz *et al.*, 2018). *Staphylococcus aureus*, incluindo suas variantes resistentes à metilcolina (MRSA), é um dos mais prevalentes nesse contexto (Martins *et al.*, 2012; Balbuena *et al.*, 2015; Garcia *et al.*, 2021; Alaje *et al.*, 2023). É uma bactéria Gram-positiva, que produz uma variedade de fatores de virulência e está implicada em infecções tanto em humanos quanto em animais. Como parte da microbiota natural da pele, pode desencadear infecções quando ocorrem lesões cutâneas, desempenhando, assim, um papel significativo na formação de feridas (Bachert; Gevaert; Van Cauwenberge, 2002).

Pesquisas indicam que microrganismos encontrados em feridas crônicas podem desenvolver resistência a um ou mais tipos de antibióticos. Assim, têm sido extensivamente

exploradas opções de antimicrobianos alternativos (Martins *et al.*, 2010, 2012). Os óleos essenciais têm sido estudados e utilizados como antimicrobianos pela sua composição complexa de substâncias capazes de atuar em múltiplos mecanismos de ação na célula microbiana, desencadeando alterações na membrana celular, no citoplasma, e na síntese proteica (Nazzaro *et al.*, 2013; Mutlu-Ingok *et al.*, 2020).

As principais características dos óleos essenciais (alta volatilidade, instabilidade química e baixa solubilidade em água que limitam seu uso direto) podem ser contornadas com o desenvolvimento de formulações em emulsão, géis e nanoencapsulação desses compostos. Dessa forma, filmes de biopolímeros incorporados com óleos essenciais são potencialmente promissores para aplicação como curativos (Edris, 2007; Woollard; Tatham; Barker, 2007; Xiang; Shen; Hong, 2020; Feng *et al.*, 2022; Da Silva *et al.*, 2023; Zhang *et al.*, 2023). Nesse cenário, filmes de biopolímeros combinados com óleos essenciais emergem como uma alternativa promissora para serem utilizados como curativos funcionais.

O alginato de sódio é um composto biocompatível que promove a absorção do exsudato, contribuindo para cicatrização mais rápida e aprimorada da pele, além de atuar como uma barreira física de proteção do ferimento (Hammoudi *et al.*, 2020; Xiang; Shen; Hong, 2020). Adicionalmente, os filmes de alginato podem ser enriquecidos com compostos antimicrobianos, que são liberados de forma gradual, auxiliando a redução dos microrganismos infecciosos da ferida (Garg *et al.*, 2023; Iqbal *et al.*, 2023).

Portanto, a elaboração de filmes contendo óleos essenciais para tratamento de feridas crônicas, queimaduras ou até mesmo em incisões cirúrgicas para controlar e reduzir microrganismos seria bem absorvido pela área da saúde. Esses curativos funcionais não apenas atendem à crescente demanda por tratamentos mais naturais, com menor incidência de efeitos colaterais e de maior acessibilidade econômica, como também estão alinhados à preocupação global sobre o impacto ambiental, oferecendo uma redução significativa de resíduos.

O objetivo principal deste estudo foi desenvolver e caracterizar filmes de alginato de sódio incorporados com óleos essenciais de lavanda, palmarosa, hortelã, canela e óleo de rosa mosqueta, a fim de obter curativos funcionais que apresentem atividade antimicrobiana sobre o biofilme do *Staphylococcus aureus*.

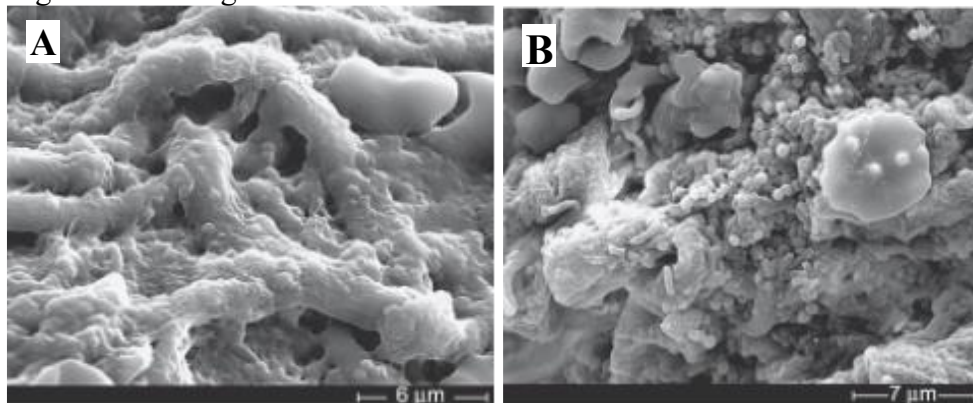
2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Feridas crônicas

As feridas crônicas são aquelas que o processo de cicatrização não progride conforme o habitual e permanece por mais de 4 semanas. Estão incluídas nessa categoria as úlceras vasculares, úlceras nos pés de pacientes diabéticos e também as úlceras por pressão, entre outras, mas todas possuem algumas características em comum, como: inflamação prolongada, infecções persistentes, formação de biofilmes (Figura 1) e a incapacidade das células dérmicas e/ou epidérmicas de responderem a estímulos reparadores (Frykberg; Banks, 2015).

Essas comorbidades, além de prejudicarem muito a qualidade de vida dos pacientes, são um grande desafio para os sistemas de saúde ao redor do mundo. As úlceras crônicas de pernas e pés são atribuídas à insuficiência venosa crônica, doença arterial, pressão prolongada ou neuropatia e ocorrem em muitos adultos com doença vascular ou diabetes (Valencia *et al.*, 2001). De acordo com a Agência Canadense de Drogas e Tecnologias em Saúde, essas feridas podem durar aproximadamente 13 meses, são recorrentes em 60 a 70% dos pacientes e mais prevalentes em idosos.

Figura 1 - Micrografia eletrônica mostrando biofilme de bactérias em ferida.



A) Biofilme de células bacterianas em forma de cocos sobre feixes de colágeno dentro da ferida; B) Microscopia eletrônica de varredura mostra a colonização de ferida por bactérias em forma de bastonetes e cocos.

Fonte: James *et al.* (2008).

Muitos estudos apontam a presença de múltiplas espécies bacterianas infectando as feridas crônicas. Gjødtsbøl *et al.* (2006) investigaram o perfil bacteriano em úlceras venosas crônicas em pacientes com feridas persistentes nas pernas e todas as lesões apresentaram mais de uma espécie bacteriana. Em 93,5% delas foi encontrado *Staphylococcus aureus*, seguido por

Enterococcus faecalis e *Pseudomonas aeruginosa*, com 71,7% e 52,2% de presença, respectivamente.

James *et al.* (2008) analisaram, através de microscopia, 50 amostras de feridas crônicas, sendo que 60% delas apresentaram biofilmes. *Staphylococcus* e *Enterococcus* foram os gêneros que mais predominaram nas amostras, 65% e 62%, respectivamente, mas *Pseudomonas* e *Proteus* também estavam presentes entre outros gêneros em menor proporção.

Resultados semelhantes a esses foram observados em um estudo conduzido aqui no Brasil, na cidade de Goiânia. Em 65% das feridas analisadas foi detectada a presença de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, em 23,3%, e *Proteus mirabilis* e *P. vulgaris*, em 16,6 e 15%, respectivamente (Martins *et al.*, 2010).

Mesmo em úlceras venosas que não apresentavam sinais clínicos de infecção, foi detectada a presença de microrganismos. Hansson *et al.* (1995) coletaram amostras das úlceras venosas de 58 pacientes e observaram crescimento microbiano em todos os casos, sendo que um total de 79 espécies foram isoladas. *Staphylococcus aureus* foi encontrado em 88% das feridas e *Enterococcus faecalis* em 74% delas; também foram observados fungos em 11% das amostras analisadas.

Esses estudos reforçam a importância em realizar pesquisas com o objetivo de inibir o crescimento microbiano em feridas crônicas, principalmente da espécie *Staphylococcus aureus*, frequentemente associada a essas lesões.

Em Teresina-Piauí, Vieira e Araújo (2018) realizaram um estudo epidemiológico nos serviços de atenção básica da cidade. Dos 339 idosos entrevistados, 40 apresentaram ferida crônica e 35% desses tiveram mais de uma lesão. Das 54 feridas analisadas, 28 eram de lesões de pressão, 14 úlceras diabéticas e 12 úlceras vasculares. A maioria das lesões de pressão e das úlceras diabéticas tinham até 12 meses de evolução, enquanto a maioria das úlceras vasculares tinham um tempo de evolução acima de 48 meses.

Esses dados nos mostram como as feridas crônicas podem afetar significativamente a qualidade de vida das pessoas por um longo período de tempo. No Brasil ainda há poucos estudos sobre a prevalência dessas comorbidades na população.

Feridas crônicas podem ocorrer de forma espontânea ou devido a um trauma local. Geralmente, os pacientes com feridas crônicas apresentam doenças pré-existentes, como diabetes, insuficiência venosa e arterial.

A cicatrização de feridas passa por quatro estágios: coagulação e hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação (Eming; Martin; Tomic-Canic, 2014). A primeira etapa de coagulação e hemostasia se inicia imediatamente após a lesão, isso impede a exsanguinação.

Em seguida, a etapa de inflamação tem o objetivo de criar uma barreira imunológica contra microrganismos. Após o terceiro dia de lesão se inicia a fase proliferativa, na qual ocorre a migração e deposição de fibroblastos formando um tecido de granulação, cujo processo pode durar até 15 dias. E, por fim, a fase de remodelação, quando ocorre o desenvolvimento de novo epitélio e formação final de tecido cicatricial, cujo processo pode durar até dois anos ou mais, dependendo das circunstâncias (Velnar; Bailey; Smrkolj, 2009).

Como visto anteriormente, diversos processos estão envolvidos na cicatrização de feridas após uma lesão. Mas quando ocorre uma falha em algum desses estágios o resultado pode ser um queleide, uma cicatriz hipertrófica ou uma ferida crônica (Eming; Martin; Tomic-Canic, 2014). Fatores extrínsecos podem retardar ainda mais a cicatrização de feridas, como o estado nutricional do paciente, tabagismo, medicamentos, doenças pré-existentes e contaminação microbiana (Gosain; Dipietro, 2004).

2.2 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus é uma bactéria Gram-positiva, mesófila, aeróbia facultativa, produtora de coagulase e termonuclease, com capacidade de se desenvolver em ampla faixa de temperatura e pH (Portocarrero; Newman; Mikel, 2002).

Seres humanos e animais são os principais reservatórios de *Staphylococcus aureus*. A cavidade nasal humana é a região de maior foco de estafilococos, a partir dessa área pode alcançar a epiderme e também ar, água e qualquer outra superfície que entrar em contato com o homem (Von Eiff *et al.*, 2001; Kuehnert *et al.*, 2006). É o principal patógeno envolvido em casos de mastite bovina (Roberson *et al.*, 1994; Freitas *et al.*, 2018).

Mesmo fazendo parte da microbiota humana, *Staphylococcus aureus* pode desencadear desde infecções de pele, intoxicação gastrointestinal, até doenças graves, como endocardite, meningite, septicemia, entre outras patologias (Bachert; Gevaert; Van Cauwenberge, 2002; Santos *et al.*, 2007). Também é frequentemente associado a infecções de pele em feridas de pacientes diabéticos, o que em alguns casos pode acabar resultando em úlceras nos pés, amputações de membros e até morte (Macdonald *et al.*, 2002; Vu *et al.*, 2014). A colonização microbiana das feridas diabéticas é diversa, sendo *S. aureus* o agente mais encontrado nessas lesões, e cepas resistente à meticilina (MRSA) correspondendo a 18% desses agentes (Macdonald *et al.*, 2021).

Outro grupo bastante afetado por infecções com essa bactéria são os pacientes com dermatite atópica. Acredita-se que a colonização e as infecções por *Staphylococcus aureus*

contribuem para a gravidade e persistência dessa doença (Deckers *et al.*, 2012). Pesquisas apontam que os fatores de virulência das cepas de *S. aureus* são responsáveis, pelo menos em parte, pela causa e manutenção da doença, rompendo as barreiras epiteliais e aumentando a inflamação (Syed *et al.*, 2015; Nakagawa *et al.*, 2017; Liu, Haiyun *et al.*, 2017; Kim *et al.*, 2019).

Para estabelecer uma infecção no organismo hospedeiro, essa bactéria pode expressar um conjunto de fatores de virulência, incluindo toxinas extracelulares (hemolisinas, enterotoxinas e leucotoxinas), enzimas (proteases e coagulases) e proteínas de superfície (fatores de aglutinação, adesinas) (Zecconi; Scali, 2013). Essas e outras razões possibilitam a bactéria causar infecções e também toxinfecções alimentares, sendo estas associadas às enterotoxinas produzidas pelo microrganismo.

A capacidade de tratar as infecções causadas por *Staphylococcus aureus* é prejudicada à medida que cresce a prevalência de cepas de resistentes a antibióticos (Li; Walker; De Oliveira, 2022). Em 2019, MRSA foi atribuído a mais de 100.000 mortes (Murray *et al.*, 2022). A seleção de cepas resistentes a múltiplos antibióticos é uma consequência do seu uso indiscriminado ao longo dos anos e tem desafiado os pesquisadores na busca por tratamentos eficazes (Ratnaraja; Hawkey, 2008; Tarai; Das; Kumar, 2013).

2.3 Biofilmes

Os biofilmes são caracterizados como comunidades microbianas muito bem estruturadas, possibilitando, assim, uma aderência irreversível em diversas superfícies. Essa composição confere uma certa proteção à comunidade microbiana, permitindo seu crescimento em diferentes ambientes, bióticos e abióticos (Costerton; Stewart; Greenberg, 1999). Acredita-se que a formação dos biofilmes é impulsionada pelo princípio de sobrevivência, um mecanismo de resposta ao estresse ambiental (Busscher; Van Der Mei, 2012).

Antony van Leeuwenhoek observou pela primeira vez fragmentos de células agregadas em meados do século XVII, ao observar seus dentes. Mas somente em 1978, com o auxílio de um microscópio mais sofisticado relataram a existência de biofilmes e mais tarde constataram que grande parte dos microrganismos no ambiente estão agrupados e fixos a um substrato (Costerton; Geesey; Cheng, 1978; Costerton *et al.*, 1987).

O desenvolvimento do biofilme passa por três estágios básicos: fixação, maturação e dispersão (Hall-Stoodley; Costerton; Stoodley, 2004). No primeiro estágio, a fixação, as células se aderem ao substrato, biótico ou abiótico, e proliferam até formarem microcolônias; e à

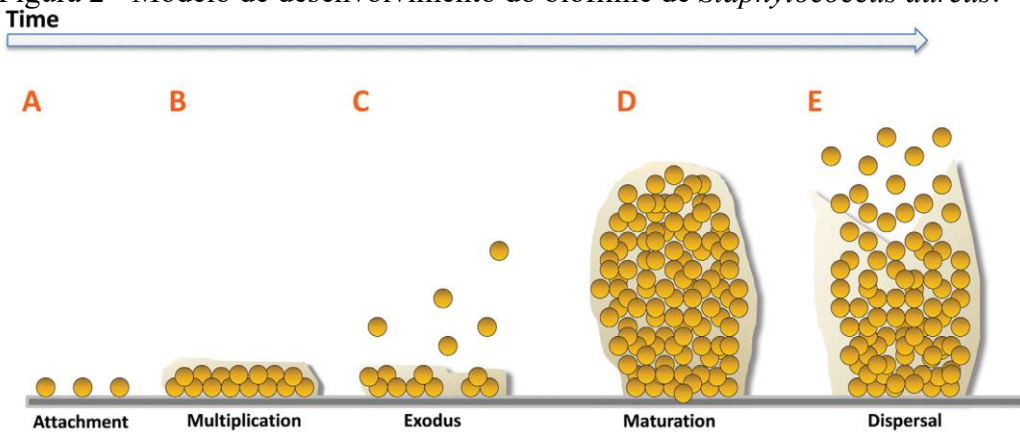
medida que estas se desenvolvem é formada uma matriz extracelular, segundo estágio, que protege as células dando a estrutura tridimensional do biofilme e auxiliando na sobrevivência aos estresses do ambiente, nessa fase que ocorre o *quorum sensing* (QS), um processo de comunicação entre as células bacterianas que permite a regulação das expressões gênicas e fatores de virulência (Flemming; Wingender, 2010). Por fim, o terceiro estágio é caracterizado pela degradação de parte da matriz extracelular para liberar células que darão reinício ao processo em outro local. De acordo com os autores Stanley e Lazazzera (2004), os genes responsáveis pela formação de biofilme são regulados em resposta a fatores ambientais.

Um biofilme pode ser prejudicial à saúde humana em situações que se formam em instrumentos cirúrgicos, cateteres, implantes, lentes de contato e qualquer outro sistema que possibilite a introdução de bactérias patogênicas no organismo humano (Turnbaugh *et al.*, 2007; Bjarnsholt, 2013). A partir de modelos animais, foi demonstrado que feridas infectadas com biofilme tiveram atraso na cicatrização em pelo menos duas semanas (Zhao *et al.*, 2010, 2012). A estrutura de exopolissacarídeos produzidos pelas bactérias protege as células, podendo dificultar a difusão dos fármacos aplicados topicamente nas lesões (Laurano *et al.*, 2022). Estudos utilizando cultura de células apontaram que os biofilmes interferiram na fase proliferativa da cicatrização (Kirker *et al.*, 2009; Tankersley *et al.*, 2014; Marano *et al.*, 2015). Em contrapartida, há biofilmes que são benéficos para os seres humanos, como a microbiota intestinal, pois é a existência desse grupo diverso de bactérias que possibilita o organismo absorver nutrientes e vitaminas (Saad, 2006).

Capaz de formar biofilme, *Staphylococcus aureus* é conhecido por causar infecções crônicas em decorrência de sua capacidade de resistir a diferentes antibióticos, podendo formar biofilmes em diversas superfícies e dispositivos médicos, como as válvulas cardíacas artificiais implantadas, cateteres e próteses (Ribeiro; Monteiro; Ferraz, 2012; Mcconoughey *et al.*, 2014). Por esse motivo é frequentemente associado a infecções adquiridas em ambiente hospitalar (Paharik; Horswill, 2016).

A partir de novas pesquisas com equipamentos mais sofisticados foi possível observar que o desenvolvimento do biofilme de *Staphylococcus aureus* passa por 5 fases: (1) fixação, (2) multiplicação, (3) êxodo, (4) maturação e (5) dispersão (Moormeier *et al.*, 2014), conforme apresentado na Figura 2.

Figura 2 - Modelo de desenvolvimento do biofilme de *Staphylococcus aureus*.



Fonte: Moormeier e Bayles (2017).

2.4 Óleos essenciais

Nos vegetais, o metabolismo é dividido em primário e secundário. O metabolismo primário é responsável por realizar as funções vitais das plantas, sintetizando celulose, lignina, proteínas, lipídeos, açúcares e outras substâncias necessárias (Elshafie; Camele, 2017), enquanto o metabolismo secundário sintetiza compostos orgânicos variados, que podem ser absorvidos pelas indústrias farmacêuticas e cosméticas, pelo amplo potencial biológico que apresentam (Simões *et al.*, 2017). Por essa razão, podem ser relacionados às funções de sobrevivência da espécie vegetal, inclusive à proteção contra herbivoria e microrganismos (Bakkali *et al.*, 2008).

Alguns dos produtos mais notáveis do metabolismo secundário das plantas são os óleos essenciais, pois são produtos voláteis, lipofílicos, geralmente possuem odor marcante e extraídos de diferentes partes das plantas a depender da espécie. São definidos, segundo a *International Organization for Standardization* (ISO) em ISO 9235 (2013), como um produto obtido da matéria-prima vegetal, pelos métodos de extração por destilação com vapor de água, destilação seca, hidrodestilação ou processos mecânicos (expressão de frutos cítricos).

Os óleos essenciais são formados por múltiplos componentes em diferentes concentrações, podendo apresentar até mais de cem compostos orgânicos, contudo, é mais comum que um, dois ou até três deles sejam encontrados em maiores proporções, sendo os componentes majoritários (Hammer; Carson; Riley, 1999). Fatores ambientais, como solo, chuva, temperatura e o estágio de desenvolvimento da planta interferem na composição dos óleos essenciais (Oussalah *et al.*, 2007; Meira; Martins; Manganotti, 2012). Esses metabólitos apresentam composição química diversa, mas destacam-se principalmente os fenilpropanoides

e terpenos (Castro *et al.*, 2004; Veloso *et al.*, 2014).

Em meio às numerosas propriedades biológicas dos óleos essenciais, a atividade antimicrobiana é uma das mais pesquisadas em diferentes áreas, biomédica, agrônômica, alimentícia, cosmética e outras (Mutlu-Ingok *et al.*, 2020; Rodrigues *et al.*, 2020; Candido *et al.*, 2022; De Oliveira *et al.*, 2023). Essa propriedade dos óleos essenciais não está limitada a apenas um único mecanismo de ação, justamente pela grande variedade de substâncias que compõem esses produtos, porém, essa ação é geralmente associada aos seus compostos majoritários (Burt, 2004; Bakkali *et al.*, 2008). Esses mecanismos nas diversas espécies microbianas incluem modificações químicas na membrana celular, alterações no citoplasma, síntese proteica, entre outros (Andrade *et al.*, 2012; Nazzaro *et al.*, 2013).

De maneira geral, as bactérias Gram-positivas são mais sensíveis aos efeitos dos óleos essenciais em comparação com as bactérias Gram-negativas, em decorrência das diferenças estruturais nas paredes celulares desses dois grupos (Trombetta *et al.*, 2005). Diferentemente das Gram-positivas, as bactérias Gram-negativas possuem, além da camada de peptidoglicano, uma membrana externa (Nazzaro *et al.*, 2013).

O interesse pelos óleos essenciais e a importância comercial e econômica para as indústrias farmacêuticas, agrônômica, de perfumaria e cosmética e alimentícia têm aumentado ao longo dos anos (Bakkali *et al.*, 2008). O comércio internacional de óleos essenciais movimentou em 2021 cerca de US\$ 10,3 bilhões, e o Brasil desempenha um importante papel nesse cenário, ocupando a quinta posição de maiores exportadores mundiais em relação a valores e a primeira em relação ao volume exportado (Bizzo; Rezende, 2022).

2.4.1 *Cinnamomum cassia* (Canela)

Cinnamomum cassia, conhecida por canela cassia ou canela da china, é uma árvore aromática, da família das Lauráceas, com distribuição na China e no Sudeste Asiático, de alto valor econômico e muito utilizada na culinária e medicina tradicional (Choi *et al.*, 2001; Wang *et al.*, 2008). Dos mais de 160 compostos isolados e identificados de *C. cassia*, encontram-se principalmente terpenoides, fenilpropanoides e glicosídeos (Zhang *et al.*, 2019).

A variedade de compostos presentes em *Cinnamomum cassia* e outras espécies do gênero confere a essas plantas propriedades farmacológicas diversas, como anti-inflamatórias, analgésicas, antitumorais, antidiabéticas, antimicrobianas, antioxidantes, antivirais, entre outras (Sun *et al.*, 2016; Kačániová *et al.*, 2021; Aggarwal *et al.*, 2022; Liang *et al.*, 2022).

O cinamaldeído, responsável pelo aroma e sabor intensos e associado às propriedades

antibacterianas, corresponde a aproximadamente 85% da composição do óleo essencial de canela. Além dele, estão presentes outros compostos de propriedades biológicas bem reconhecidas, como o cineol, que apresenta ação antiespasmódica, secretolítica e antifúngica, e o cariofileno, que possui grande potencial anti-inflamatório e forte ação antisséptica (Choi *et al.*, 2001; Wang *et al.*, 2008; Trinh *et al.*, 2015).

Óleo essencial de canela demonstrou atividade bactericida sobre cepas de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* de origem clínica, isoladas de aspirado traqueal, as concentrações mínimas inibitórias foram de 1% e 0,15%, respectivamente (Santos; Piccoli; Tebaldi, 2017). Outras pesquisas demonstraram a eficácia desse óleo essencial em biofilmes de *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa* e *Escherichia coli* (Firmino *et al.*, 2018).

Um estudo comparando o óleo essencial de *Cinnamomum cassia* e seu composto majoritário, trans-cainamaldeído sobre *Listeria innocua*, indicou que as perturbações na membrana celular da bactéria foram mais severas quando exposta ao óleo essencial que apenas ao trans-cinamaldeído (Trinh *et al.*, 2015). Esse resultado é mais um indício que outros componentes do óleo essencial também possuem importância na atividade antimicrobiana.

2.4.2 *Cymbopogon martinii* (Palmarosa)

A planta *Cymbopogon martinii* pertence à família *Poaceae*, de mais de 140 espécies encontradas principalmente na África e na Índia (Kakaraparthi *et al.*, 2015). Seu óleo essencial, extraído das folhas por destilação a vapor, é rico em geraniol (Raina *et al.*, 2003), um monoterpeno acíclico legalmente registrado como aromatizante no Conselho Europeu, não é tóxico e é considerado seguro pela *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos da América. É um óleo de alto valor no mercado, muito utilizado na perfumaria, possuindo aroma característico de rosa, pelo alto teor de geraniol (Ganjewala, 2009). Sua composição pode ultrapassar 45 componentes, mas os compostos majoritários, além do geraniol, geralmente são o acetato de geranila e linalol (Rao *et al.*, 2005).

A atividade antimicrobiana do óleo essencial de palmarosa pode ser associada à presença do geraniol e linalol, que são capazes de alterar a permeabilidade da membrana celular microbiana, modificar proteínas e enzimas periplasmáticas (Teixeira *et al.*, 2020).

Foi observada uma redução significativa na biomassa de biofilmes de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* (Millezi *et al.*, 2020). Uma pesquisa recente revelou, por meio de análise molecular, que o óleo essencial de palmarosa foi capaz de desempenhar

atividade anti-*quorum sensing* em biofilmes de *Pseudomonas aeruginosa* (Önem, 2022).

As propriedades do óleo essencial de palmarosa são diversas: antibacteriana (Park *et al.*, 2023), antifúngica (Kou *et al.*, 2023), antioxidante (Lawrence *et al.*, 2012), entre outras, o que faz desse óleo uma matéria-prima interessante para ser utilizado na formulação de curativos, reunindo princípios desejáveis para o produto.

2.4.3 *Lavandula angustifolia* (Lavanda)

A espécie *Lavandula angustifolia* também pertence à família Lamiaceae, conhecida popularmente por lavanda ou alfazema (Basch *et al.*, 2004). Nativa da Europa, é uma das plantas que tem seu óleo essencial mais utilizado pelas indústrias de perfumes e cosméticos, pois além do aroma agradável e característico, possuem propriedades cicatrizantes e antissépticas (Ghadimi; Sharifi; Osanloo, 2020). Também é um dos óleos mais reconhecidos e utilizados na aromaterapia, fato que tem impulsionado ainda mais sua produção e comercialização nesses últimos anos (Tomi *et al.*, 2018; Bizzo; Rezende, 2022).

O óleo essencial de lavanda é composto majoritariamente pelo linalol e acetato de linalila (Pokajewicz *et al.*, 2021), reconhecido por várias propriedades farmacológicas, incluindo ação anti-inflamatória, antioxidante e antimicrobiana (Rai *et al.*, 2020; De Alteriis *et al.*, 2021; Özgen *et al.*, 2022).

A atividade bactericida por vaporização do óleo essencial de *Lavandula angustifolia* foi testada em diferentes áreas do ambiente hospitalar pelo período de três meses. Ao fim do estudo, foi demonstrada a redução microbiana em todas as áreas, incluindo *Staphylococcus aureus* e outros microrganismos resistentes à meticilina (Gismondi *et al.*, 2021).

Estudos anteriores demonstraram o grande potencial desse óleo essencial para o tratamento de feridas (Kutlu *et al.*, 2013; Kazemi *et al.*, 2020; Eğri, 2020). Animais tratados com óleo essencial de lavanda tiveram reduções significativas do tamanho das úlceras, aumento da cicatrização e da taxa de reparação da mucosa quando comparados ao grupo placebo. No mesmo estudo, pacientes com úlceras aftosas recorrentes tratados topicamente com o óleo essencial apresentaram redução significativa da inflamação, tamanho da lesão e dor, em comparação ao grupo placebo (Altaei, 2012). O potencial de cicatrização do óleo essencial também foi evidenciado ao promover a síntese de colágeno e a diferenciação de fibroblastos (Mori *et al.*, 2016).

2.4.4 *Mentha piperita* (Hortelã-pimenta)

Popularmente nomeada por menta, hortelã ou hortelã-pimenta, *Mentha piperita* L. pertence à família Lamiaceae, nativa da Europa, mas amplamente cultivada nos EUA, Canadá, Ásia, Norte da África, Brasil e em outras partes do mundo. É uma espécie híbrida, resultado do cruzamento entre *Mentha aquatica* L. e *Mentha spicata* L. (Hudz *et al.*, 2023). É reconhecida, principalmente, pelo sabor característico e aroma refrescante, além de possuir ação medicinal já relatada (Haber *et al.*, 2005). Muito utilizada na culinária e medicina tradicional.

O óleo essencial dessa planta é um dos mais produzidos e comercializados mundialmente, composto por substâncias comercialmente relevantes para a indústria cosmética, farmacêutica e alimentícia, como mentol, mentona e mentofurano, por possuírem propriedades biológicas relevantes, como atividade antimicrobiana e antioxidante, além do sabor característico (Imai *et al.*, 2001; Trajano *et al.*, 2009). Estima-se que cerca de 55% do óleo essencial de *Mentha piperita* produzido seja destinado à fabricação de goma de mascar, enquanto aproximadamente 34% são utilizados na produção de cremes dentais e outros produtos para cuidados orais (Hudz *et al.*, 2023).

Um estudo utilizando o óleo essencial puro e carregado por lipídios nanoestruturados apontou que além da atividade antibacteriana sobre um amplo espectro de bactérias, também foi observado em testes *in vivo*, em feridas de camundongos, que a infiltração de fibroblastos, a deposição de colágeno e a reepitelização foram significativamente maiores nos animais tratados com óleo essencial de hortelã, em comparação ao grupo controle (Ghodrati; Farahpour; Hamishehkar, 2019).

Frente a biofilmes dentários, o óleo essencial de hortelã-pimenta demonstrou forte atividade bactericida sobre diferentes espécies, *Streptococcus mutans*, *S. salivarius* e *S. mitis*, com concentração mínima inibitória (CMI) de 0,625; 0,312; e 1,25 mg.mL⁻¹, respectivamente (Alves, 2010).

Os genes responsáveis pela regulação da síntese de biofilme de *Streptococcus mutans*, cultivado em superfície dentária, sofreram regulação negativa na presença de nanogel de quitosana incorporado com o óleo essencial de hortelã-pimenta (Ashrafi *et al.*, 2019).

Li *et al.* (2011) apontaram que as CMIs do óleo essencial, contra 28 isolados de *Staphylococcus aureus*, variaram de 64-256 µg/mL, e que a produção de exotoxinas relacionada à virulência de *S. aureus* foi reduzida quando aplicadas doses subinibitórias do óleo de forma dose-dependente.

Em outro estudo realizado com o óleo essencial de *Mentha piperita*, sua atividade

inibitória sobre o biofilme de *Streptococcus mutans* foi superior ao antisséptico químico clorexidina, tanto em testes *in vitro* quanto *in vivo*. E, ainda, apresentou concentração mínima bactericida (CMB) inferior à clorexidina, 6000 ppm e 8000 ppm, respectivamente (Rasooli *et al.*, 2008).

Quanto à ação anti-inflamatória, observações histológicas confirmaram que a aplicação tópica do óleo essencial de hortelã pimenta reduziu a resposta inflamatória da pele em testes *in vivo*, enquanto a aplicação do creme contendo o óleo essencial acelerou a cicatrização de feridas quando comparado ao grupo controle (Kehili *et al.*, 2020). O experimento conduzido por Modarresi *et al.* (2019) avaliou a resposta de diferentes doses do óleo de *Mentha piperita* em feridas de camundongos, inoculadas com cepas de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, e os autores observaram a redução da contagem total de bactérias; a diminuição da inflamação e do edema local; e o aumento da migração de fibroblastos, da síntese de colágeno e a reepitelização do tecido lesionado. Esses estudos demonstram o potencial desse óleo para o tratamento de feridas persistentes e colonizadas por microrganismo.

2.5 Alginato de sódio

O alginato de sódio (NaAlg) é um polissacarídeo natural obtido geralmente a partir de algas marrons, como *Laminaria hypeborea*, *Macrocystis pyrifera*, *Ascophyllum nodosum* entre outras, também pode ser produzidos pelas bactérias *Pseudomonas aeruginosa* e *Azetobacter vinelandi*. Na forma de um pó de cor creme que dissolve em meio aquoso formando uma solução coloidal viscosa, podendo absorver água até 200 a 300 vezes o seu próprio peso (Gardner, 2004; Mogoşanu; Grumezescu, 2014). O alginato é um material natural biodegradável e biocompatível podendo ser utilizado em diversas aplicações clínicas (Liakos *et al.*, 2014).

Possui a estrutura química formada por unidades de β - D -manurônico (M) e ácido α - L -gulurônico (G), ou blocos unidos por ligação glicosídica 1-4 de β - D -manurônico e ácido α - L -gulurônico (Rahmani *et al.*, 2017). A proporção e sequência dos blocos MG conferem mudanças nas propriedades físicas do alginato, quanto mais unidades de β - D -manurônico, maior maleabilidade nos hidrogéis e filmes produzidos, enquanto uma maior quantidade de ácido α - L -gulurônico resulta em produtos mais rígidos (Smidsrød, 1974; Wang *et al.*, 2022; Nezamdoost-Sani *et al.*, 2023).

O uso do alginato de sódio foi considerado seguro e atóxico após a realização de testes de biocompatibilidade (Amirian *et al.*, 2017) e é aprovado pela *Food and Drug*

Administration (FDA), instituição responsável pela administração de alimentos e fármacos nos Estados Unidos da América, para uso em certas aplicações biomédicas em humanos, e é um material utilizado em indústrias alimentícias, farmacêuticas e outras (Siracusa *et al.*, 2018; Mahcene *et al.*, 2020). Inclusive já é comercializado para auxiliar a absorção de exsudatos.

Apesar do alginato de sódio não possuir propriedades antimicrobianas, materiais bioativos podem ser adicionados aos filmes para torná-los curativos funcionais. Entre eles, os óleos essenciais foram incorporados com sucesso aos filmes para apresentar atividade antimicrobiana e antioxidante (Benavides; Villalobos-Carvajal; Reyes, 2012). Em ambientes úmidos, o alginato tem a capacidade de inchar, liberando compostos bioativos encapsulados (Abourehab *et al.*, 2022).

2.6 Óleo de rosa mosqueta

O óleo de rosa mosqueta é extraído das sementes de diversas plantas do gênero *Rosa*, principalmente *Rosa rubiginosa* e *Rosa canina* L., possui aspecto oleoso e não volátil e tem sido objeto de estudo de inúmeros trabalhos científicos nas últimas décadas (Szentmihályi *et al.*, 2002; Dogan; Kazankaya, 2005; Robert *et al.*, 2006 ; Contri *et al.*, 2016).

O óleo possui ácidos graxos insaturados e o ácido transretinóico, que são os compostos relacionados com manutenção da integridade e regeneração cutânea (Belkhelladi; Bougrine, 2024). Os ácidos graxos presentes podem auxiliar a cicatrização de feridas por aumentar a permeabilidade da membrana celular, facilitando a fase proliferativa do processo de regeneração cutânea (Oliveira *et al.*, 2023). Por ser rico em compostos antioxidantes, como polifenóis, vitaminas E e C e carotenoides, exerce efeito protetor sobre as novas células formadas no tecido em regeneração (Salminen *et al.*, 2005; Ilyasoğlu, 2014) e proteção contra inflamação e oxidação (Lin; Zhong; Santiago, 2017).

Um estudo acompanhou a evolução da cicatrização pós-cirúrgica de pacientes por 12 semanas utilizando o óleo de rosa mosqueta puro duas vezes ao dia e demonstrou mudança significativa em relação ao grupo controle nos parâmetros de melhora cosmética de eritema, descoloração e atrofia de cicatrizes e suas aparências (Valerón-Almazán *et al.*, 2015). Os resultados de Lei *et al.* (2019) mostraram que o óleo de rosa mosqueta foi capaz de promover a cicatrização de feridas e melhorar as cicatrizes de forma efetiva. Outro estudo acompanhando a aplicação tópica do óleo em feridas de ratos diabéticos ao longo de dez dias, demonstrou uma influência positiva na cicatrização das lesões (Nascimento *et al.*, 2023).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Materiais

Alginato de sódio (reagente ACS) adquirido da Êxodo Científica (Sumaré, SP, Brasil); glicerina (pureza $\geq 99,5\%$, reagente ASC) adquirida da Neon (Suzano, SP, Brasil); Tween 20, óleo de rosa mosqueta e óleos essenciais de *Lavandula angustifolia*, *Cymbopogon martinii*, *Mentha piperita* e *Cinnamomum cassia* adquiridos da Ferquima (Vargem Grande Paulista, SP, Brasil); caldo triptona de soja (TSB) e ágar triptona de soja (TSA) (KASVI).

3.2 Caracterização e quantificação dos óleos essenciais de *Lavandula angustifolia*, *Cymbopogon martinii*, *Mentha piperita* e *Cinnamomum cassia*

As análises dos óleos essenciais foram realizadas por meio de cromatografia gasosa acoplada a um detector de ionização em chamas (CG-FID) em um sistema Agilent® 7890^a equipado com coluna capilar de sílica fundida 5% Phenyl Methyl Silox (30 m de comprimento x 250 μm de diâmetro interno x 0,25 μm de espessura do filme) (Califórnia, EUA). Hélio foi utilizado como gás de arraste com fluxo de 1,16 mL/min; as temperaturas do injetor e do detector foram mantidas a 250 °C e 300 °C, respectivamente. A temperatura inicial do forno foi de 60 °C com uma rampa de temperatura de 3 °C/min até 300 °C. Os óleos essenciais foram diluídos em acetato de etila (1%, v/v) e injetados automaticamente no cromatógrafo, empregando volume de injeção de 1,0 μL , no modo *split*, a uma razão de injeção de 50:1.

Os compostos presentes nos óleos foram identificados por comparação dos seus índices de retenção relativos à série n-alcenos (C_8C_{20}) e comparando os espectros de massas do banco de dados da biblioteca NIST/EPA/NHI (Nist, 2008) e da literatura (Adams, 2007). Os índices de retenção foram calculados utilizando a equação proposta por Van den Dool e Kratz (1963), e para as atribuições foram calculados índices de retenção da literatura (Adams, 2007). A concentração dos compostos foi calculada através da área relativa de seus respectivos picos, relacionada com a área total de todos os constituintes da amostra. O experimento foi conduzido na Central de Análises e Prospecção Química da Universidade Federal de Lavras.

3.3 Determinação da concentração mínima bactericida do biofilme (CMBB)

A cepa de *Staphylococcus aureus* GL 4384 utilizada neste estudo foi cedida pela Coleção de Cultura da Embrapa Gado de Leite – Juiz de Fora, MG. Para formar o biofilme de *S. aureus*, foram inoculadas alíquotas de 50 µL de cultura padronizada em 150 µL de TSB em cavidades de microplacas, seguido de incubação a 37 °C por 48 horas. Após esse período, a cultura foi removida e as cavidades foram lavadas três vezes com solução salina (0,85%) para remoção das células não aderidas. Os óleos essenciais foram adicionados às cavidades em diferentes concentrações. As soluções foram preparadas em água destilada estéril acrescentada de 0,5% de Tween 20 e homogeneizadas por agitação vigorosa em vórtex por 2 minutos. Foram utilizadas as seguintes concentrações (%) (v/v): 0,078125; 0,15625; 0,3125; 0,625; 1,25; 2,50; 5,00; e 10,00. Alíquotas de 200 µL das soluções de óleos essenciais foram adicionadas às cavidades. Após 24 horas de contato, as soluções foram removidas e as cavidades lavadas três vezes com solução salina (0,85%). Em seguida, 200 µL de TSB foram adicionados às cavidades e a microplaca incubada a 37 °C/24h. Então, foi realizado o plaqueamento de alíquotas das culturas em TSA, incubadas a 37 °C/24h, e determinadas as concentrações de óleos essenciais capazes de eliminar o biofilme, sendo essa considerada a Concentração Mínima Bactericida do Biofilme (CMBB). O experimento foi realizado em triplicata e três repetições. As análises foram conduzidas no Laboratório de Microbiologias dos Alimentos da Universidade Federal de Lavras (UFLA).

3.4 Produção dos filmes de alginato de sódio incorporados com óleos essenciais e óleo de rosa mosqueta

Cinco filmes foram desenvolvidos, sendo um deles o controle, sem adição de óleos, e os outros quatro contendo óleo de rosa mosqueta e uma mistura dos óleos essenciais de *Lavandula angustifolia*, *Cymbopogon martinii*, *Mentha piperita* e *Cinnamomum cassia*, em diferentes concentrações (Tabela 1).

Os filmes foram produzidos dissolvendo 2,5% de alginato de sódio em água destilada em banho maria a 50 °C/45min e em seguida submetidos a agitação magnética em vórtex por 24h. Após esse período, foram adicionadas as misturas dos óleos essenciais nas concentrações descritas na Tabela 1, 0,5% do óleo de rosa mosqueta e Tween 20 (1/3v dos óleos), e mantidos por mais 2h de agitação. Em seguida, as soluções foram homogeneizadas em Ultra Turrax por 10 min e 20 min pelo sonicador de ponteira ultrassônico (Eco-sonics). Na sequência, foram

adicionados 2% de glicerina e homogeneizados por mais 10 min em Ultra Turrax. Ao final, as formulações foram levadas ao banho de ultrassom por 16 minutos, vertidas em placas de Petri e secas em estufa a 40 °C/48h. Após o processo de secagem, os filmes foram armazenados em placas de Petri colocadas dentro de sacos plásticos com fecho *zip lock*, à temperatura ambiente e protegidos da luz, durante a realização dos testes antimicrobianos e da caracterização dos materiais. As combinações de óleos essenciais utilizadas foram definidas a partir de pré-testes. A produção dos filmes foi realizada nos Laboratórios de Biomateriais e Físico-química da UFLA.

Tabela 1 - Concentração dos óleos essenciais nos filmes de alginato de sódio (% v/v).

Óleos essenciais	Filme 1	Filme 2	Filme 3	Filme 4
Lavanda	0,66	0,64	0,96	1,28
Palmarosa	0,66	1,25	1,88	2,50
Hortelã	0,48	0,17	0,26	0,34
Canela	0,25	0,09	0,14	0,18
Total	2,05%	2,15%	3,24%	4,29%

Fonte: Da autora (2024).

3.5 Caracterização dos filmes

3.5.1 Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)

As análises de espectroscopia na região do infravermelho foram realizadas para o polímero alginato de sódio, para o glicerol e para os cinco filmes produzidos. Para análise utilizando pastilha de KBr (brometo de potássio), amostras foram pulverizadas em almofariz de ágata, junto com KBr, sendo a mistura sólida prensada em pastilhador (SSP-10A, Shimadzu). A pastilha obtida foi analisada em espectrômetro de infravermelho Perkin Elmer, modelo Spectrum 400, na região de 4000 a 400 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} , realizando-se 16 varreduras. A análise foi realizada na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade Federal de Goiás (UFG).

3.5.2 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A análise da microestrutura de superfície e da secção transversal dos filmes produzidos

foi avaliada utilizando-se microscópio eletrônico Jeol JSM-IT3000, em alto vácuo, no modo de detecção de elétrons secundários com tensão de aceleração de elétrons de 8 kV e ampliação variando de 300 a 5.000 vezes. Antes da realização da microscopia, as amostras foram fixadas com fita dupla face em suportes de alumínio e metalizadas com camada de ouro de 350 Å de espessura. A análise morfológica foi realizada no Laboratório Multiusuário de Microscopia de Alta Resolução (LabMic) da Universidade Federal de Goiás (UFG).

3.5.3 Espessura

A espessura dos filmes produzidos foi estabelecida utilizando-se um micrômetro digital (Mitutoyo Corp., Tóquio, Japão) com precisão de 0,001 mm. O material seco foi submetido a 10 medições em áreas escolhidas aleatoriamente sob o corte transversal. Cinco amostras de filmes foram utilizadas para a determinação das medições. O volume e a densidade dos filmes foram determinados de acordo com a metodologia de Gahruie *et al.* (2020), em que o volume foi calculado multiplicando-se a área das amostras de filme (mm²) por sua espessura média (mm). A densidade (mg.mm³) foi calculada pela razão entre a massa (mg) e o volume dos filmes (mm³). Os testes foram realizados com cinco repetições.

3.5.4 Propriedades mecânicas

As propriedades de resistência à ruptura, porcentagem de alongação e módulo Young dos filmes produzidos foram determinadas de acordo com ASTM (2002). Antes da realização dos testes, foi determinada a média de espessura do material seco e, em seguida, as amostras foram cortadas. As amostras com medidas de 5 x 1 cm foram estendidas a partir de uma distância de separação inicial de 1 cm a uma velocidade de 1 mm/min em texturômetro Lloyd TA1 (Ametek, Largo, FL, USA), equipado com carga máxima de força de 50N. Os testes foram realizados em triplicata.

3.6 Propriedades ópticas

3.6.1 Absorção de UV

O comportamento óptico dos filmes foi avaliado quanto à capacidade de absorção da radiação ultravioleta utilizando espectrofotômetro UV-Vis. O espectro de absorção da amostra

do filme foi avaliado em uma faixa de comprimento de onda de 200-400 nm. As propriedades de bloqueio UV foram avaliadas medindo a transmissão percentual. Amostras dos filmes com espessura uniforme foram cortadas em tiras de 4,0 x 1,0 e inseridas no lado interno de uma célula do espectrofotômetro, perpendicularmente ao feixe de luz, e o espectro de absorbância foi registrado (Narasagoudr *et al.*, 2020).

3.6.2 Opacidade

A determinação da opacidade dos filmes foi determinada de acordo com a ASTM (2003), levando-se em consideração a quantidade de luz que os filmes conseguiram absorver no comprimento de onda de 560 nm.

3.7 Solubilidade em água

A solubilidade dos filmes foi determinada de acordo com a metodologia descrita por Rodrigues *et al.* (2020), com adaptações. Amostras de filme com 2 cm² foram pesadas e secas a 105 °C por 24 horas. Os filmes secos foram colocados em 30 mL de água destilada e deixados sob agitação contínua por 24 horas, à temperatura ambiente. Após a incubação, o material foi filtrado em papel de filtro qualitativo e o resíduo foi seco a 105 °C até peso constante. A solubilidade em água foi expressa em porcentagem.

3.8 Permeabilidade ao vapor de água

A permeabilidade ao vapor de água dos filmes foi medida gravimetricamente pelo método descrito por Ghasemlou *et al.* (2011), com adaptações. Foi utilizado frasco de vidro com abertura aproximada de 32 mm, contendo 25 g de cloreto de cálcio anidro seco. Os filmes foram cortados em discos com 33 mm de diâmetro e tiveram sua espessura determinada com auxílio de micrômetro digital. Os discos de filmes foram fixados na abertura do frasco com auxílio de parafilme para evitar possíveis pontos de vazamento no sistema. Após a montagem do sistema, os frascos foram pesados e colocados em dessecador a 25 °C com umidade relativa de 75%, mantida constante com uso de solução saturada de cloreto de sódio. Os frascos foram pesados em intervalos regulares de tempo e a taxa de permeabilidade a vapor de água (WVP) foi determinada utilizando-se a seguinte equação:

$$WVP = \frac{\Delta m}{A \Delta t} \cdot \frac{X}{\Delta p}$$

Em que $\Delta m/\Delta t$ corresponde à inclinação da reta (*slope*) de ganho de peso ao longo de tempo ($\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$); X refere-se à espessura média do filme; A corresponde à área superficial exposta do filme e Δp corresponde à pressão parcial de vapor de água (1753.55 Pa). Os testes foram realizados em triplicata.

3.9 Atividade antimicrobiana dos filmes

A atividade antimicrobiana dos filmes produzidos sobre o biofilme de *Staphylococcus aureus* foi avaliada em sete tempos (0, 15, 30, 60, 90, 180 e 270 dias) ao longo do período de armazenamento dos filmes.

Para formação e adesão do biofilme de *Staphylococcus aureus*, foi utilizada a técnica de Millezi *et al.* (2013), com modificações. Cupons de aço inoxidável AISI 304 #4 estéreis, com dimensões de 18 x 8 x 1 mm de espessura, foram utilizados como superfície de adesão à formação do biofilme. Os cupons foram dispostos em placas de Petri, contendo 20 mL de caldo tripton de soja (TSB) e 200 μL da cultura de *S. aureus* padronizada em 10^8 UFC/mL, e incubados a 37 °C/48 h para a formação do biofilme. Após esse período, os cupons foram lavados com solução salina (0,85%) para remoção das células não aderidas. Em novas placas de Petri contendo pequenos algodões embebidos em água destilada estéril, para promover um ambiente úmido, os cupons foram cobertos com os filmes e as placas incubadas a 37 °C/24 h. Em seguida, os filmes foram retirados dos cupons e com o auxílio de *swabs* estéreis foi realizada a técnica do esfregaço em superfície. Os *swabs* foram colocados em tubos contendo água peptonada (0,1% p/v) e, após homogeneização, alíquotas de 100 μL foram plaqueadas em ágar tripton de soja (TSA) e a contagem de colônias realizada após incubação a 37 °C/24 h. Os controles foram realizados sem a aplicação de filme sobre os cupons. O experimento foi conduzido em triplicata e três repetições no Laboratório de Microbiologia de Alimentos da UFLA.

3.10 Análise estatística

Os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão (DP). Cada teste foi realizado em pelo menos 3 repetições e os resultados foram submetidos à análise de variância (ANOVA). As médias foram comparadas pelo teste de Tukey com nível de confiança de 95%

($p < 0,05$), utilizando o *software* SISVAR, versão 5.4.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Composição química dos óleos essenciais de *Lavandula angustifolia*, *Cymbopogon martinii*, *Mentha piperita* e *Cinnamomum cassia*

Os resultados da cromatografia dos óleos essenciais de lavanda, palmarosa, hortelã e canela revelaram seus compostos majoritários, e suas respectivas concentrações estão apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2 - Composição química dos compostos majoritários dos óleos essenciais de lavanda, palmarosa, hortelã e canela.

Espécie	Principais Componentes	Concentração (%)
<i>Cinnamomum cassia</i> (Canela)	Cinamaldeído	86,50
	<i>2-methoxy cinnamaldehyde</i>	8,51
	Acetato de cinamil	2,72
<i>Lavandula angustifolia</i> (Lavanda)	Acetato de linalila	43,08
	Linalol	35,20
	Terpinen-4-ol	4,99
<i>Mentha piperita</i> (Hortelã)	Mentol	39,23
	Mentona	26,38
	Cineol	6,36
<i>Cymbopogon martini</i> (Palmarosa)	Geraniol	81,67
	Acetato de geranila	11,97
	Linalol	2,61

Fonte: Da autora (2024).

A análise de GC-MS revelou que o principal composto encontrado no óleo essencial de canela foi o cinamaldeído (86,5%), no de lavanda foi o acetato de linalila (43,08%), no de hortelã foi o mentol (39,23%) e no óleo de palmarosa foi o geraniol (81,67%). Esses resultados eram esperados e se assemelham aos já relatados em outras literaturas (Dong *et al.*, 2020; Camele; Grul'ová; Elshafie, 2021; Marinković *et al.*, 2022; Nguyen *et al.*, 2023). O teor dos

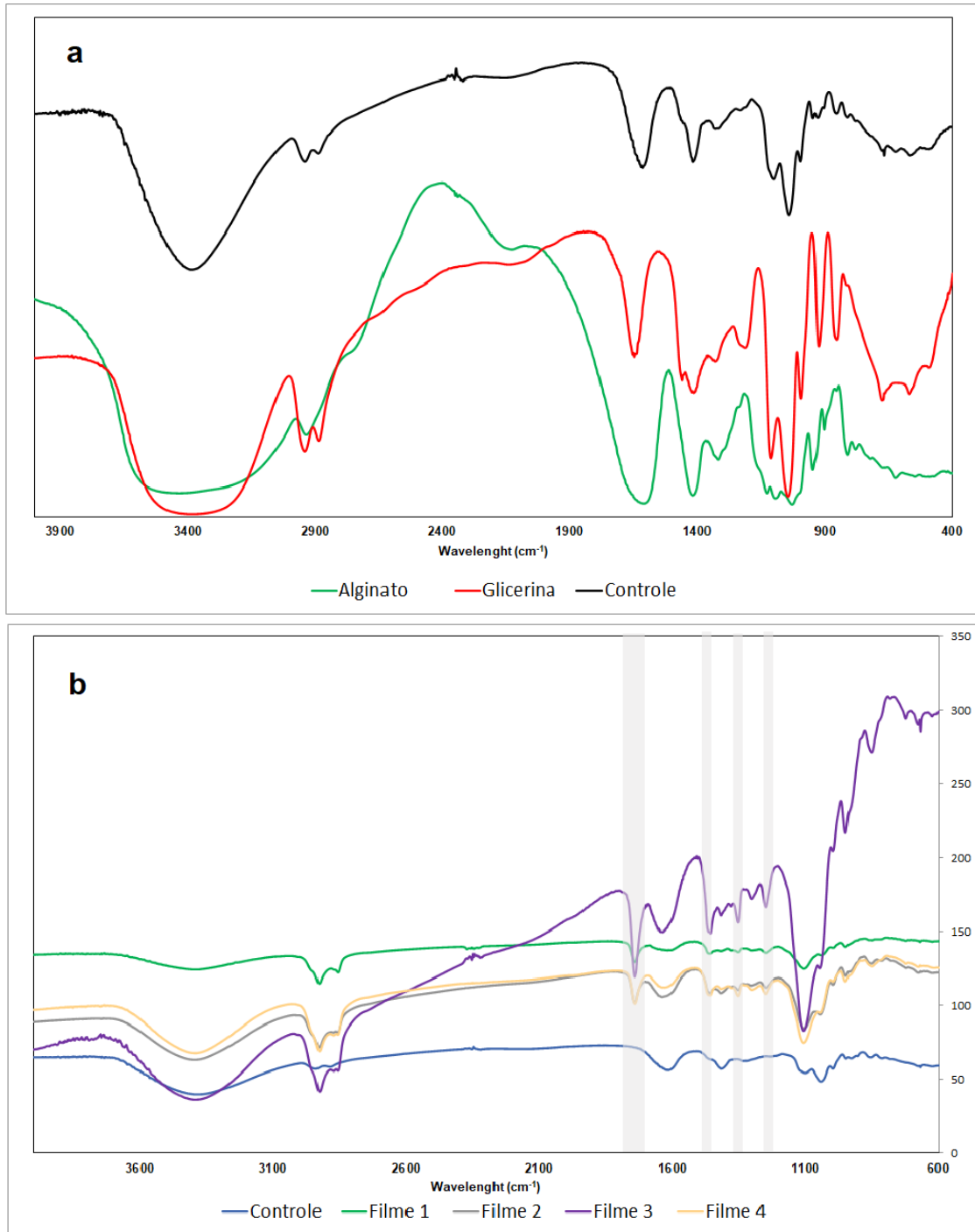
compostos e a composição podem apresentar diferenças dependendo da região de plantio, temperatura, pluviosidade e estágio de desenvolvimento das plantas (Kakaraparathi *et al.*, 2015).

4.2 Espectroscopia na região do infravermelho

A análise FTIR foi utilizada para caracterizar o alginato de sódio e a glicerina e avaliar as interações químicas e a compatibilidade entre eles e os óleos nos filmes formulados.

Os espectros FTIR do alginato de sódio (Figura 1a) apresentaram uma grande banda de absorção na faixa de $3600 - 3100 \text{ cm}^{-1}$ devido à banda de vibração de estiramento do grupo OH. Os picos em 1418 cm^{-1} e 1607 cm^{-1} são devidos à vibração de estiramento simétrico e assimétrico do COO - (grupo carboxílico), respectivamente. Picos em 1323 e 1017 cm^{-1} podem ser atribuídos à vibração de estiramento de grupos metil C-H e grupos C-O-C, respectivamente. E pico em 1026 cm^{-1} é o resultado do alongamento assimétrico C - O devido à sua estrutura sacarídica (Tang *et al.*, 2017; Zahid *et al.*, 2021).

Figura 1 - Espectros de FTIR de alginato, glicerina e filme controle (a) e dos filmes controle e filmes 1, 2, 3 e 4 (b).



Fonte: Da autora (2024).

A banda mais intensa em torno de 1740 cm^{-1} presente nos quatros filmes ativos e ausente no controle (Figura 1b) pode ser atribuída às vibrações do estiramento da carbonila e estar relacionada com a presença do óleo essencial de lavanda e seu principal composto, o acetato de linalila (Valizadeh *et al.*, 2024).

As modificações químicas nas estruturas dos materiais com a adição dos óleos foram

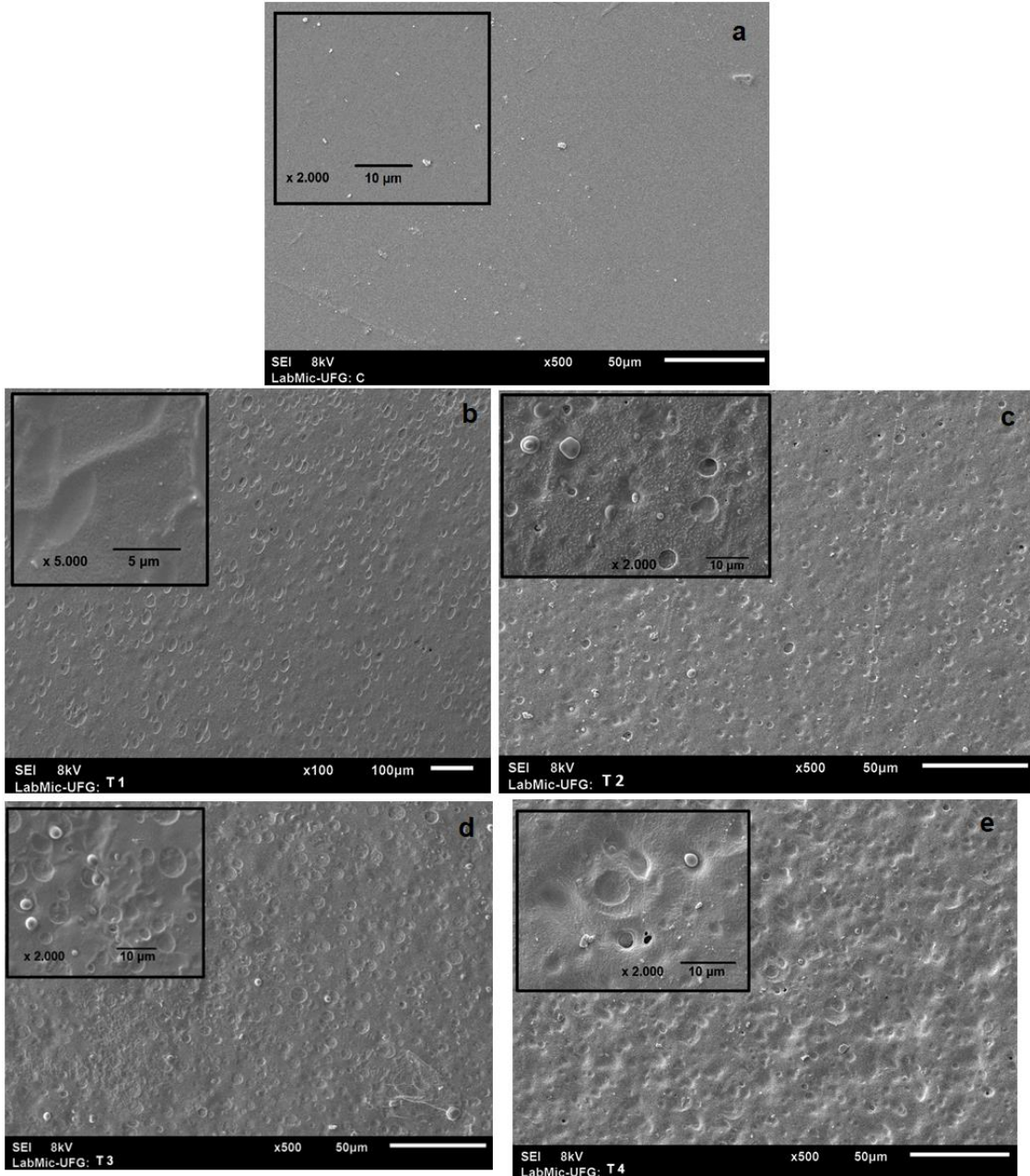
evidenciadas na análise de FTIR pela presença de quatro bandas nos filmes 1, 2, 3 e 4 (retângulos cinzas na Figura 1b) e ausência dessas no filme controle.

A manutenção das bandas relacionadas ao polímero (alginato de sódio) e ao plastificante (glicerina) em todos os filmes demonstra a boa interação e compatibilidade entre componentes dos filmes desenvolvidos (Figura 1b).

4.3 Microscopia eletrônica de varredura

A análise de microscopia eletrônica de varredura (MEV) foi empregada para avaliar a morfologia superficial e transversal dos filmes de alginato desenvolvidos com adição dos óleos essenciais de lavanda, palmarosa, hortelã e canela, em comparação com o filme de controle (Figuras 2 e 3).

Figura 2 - Micrografias eletrônicas de varredura das superfícies dos filmes de alginato de sódio desenvolvidos com a adição de óleos essenciais e do filme controle.

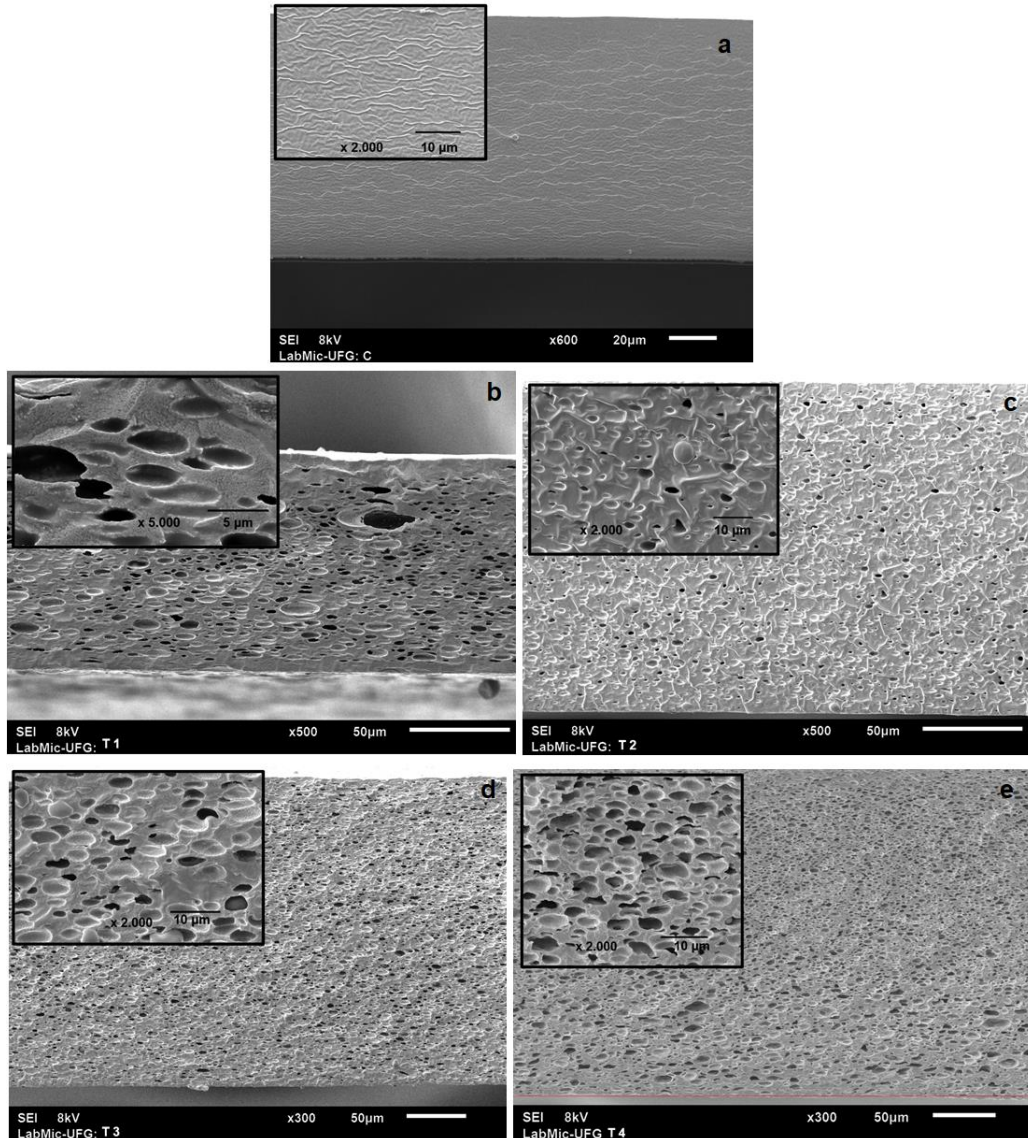


Legenda: Controle (a), filme 1 (b), filme 2 (c), filme 3 (d), filme 4 (e).
Fonte: Da autora (2024).

O filme controle (Figura 2a) apresentou uma superfície completamente lisa, homogênea, com pequenos pontos que podem ser associados ao polímero (Iqbal *et al.*, 2023). Por outro lado, em relação aos filmes produzidos com os óleos, embora homogêneos macroscopicamente, as micrografias evidenciaram superfícies com ondulações e algumas impressões circulares provavelmente formadas no momento da secagem do material; essas marcações ficaram maiores e mais evidentes nos filmes com as maiores concentrações de óleos essenciais 3 e 4 (Figura 2de). Também é possível observar as gotículas de óleos essenciais encapsulados

distribuídas pela superfície dos filmes.

Figura 3 - Micrografias eletrônicas de varredura transversal dos filmes de alginato de sódio desenvolvidos com a adição de óleos essenciais e do filme controle.



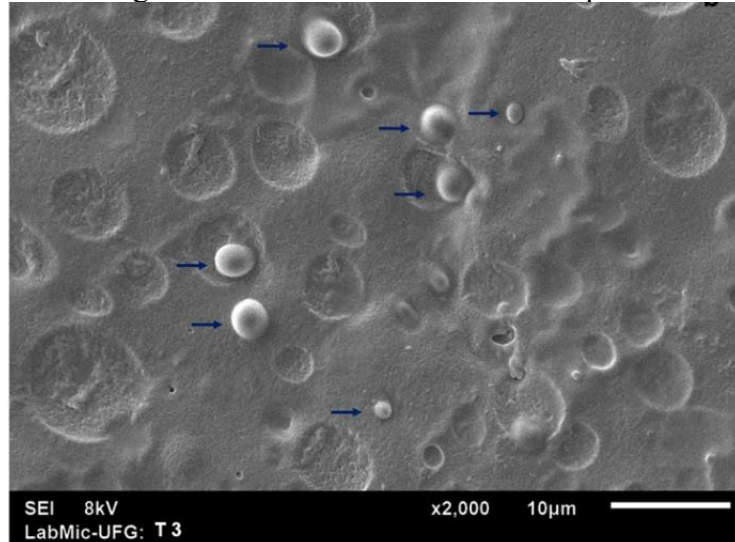
Legenda: Controle (a), filme 1 (b), filme 2 (c), filme 3 (d), filme 4 (e).

Fonte: Da autora (2024).

As micrografias do corte transversal evidenciam como a adição dos óleos essenciais alterou as características estruturais dos filmes em comparação com o controle. Enquanto o filme controle exibiu uma matriz compacta, uniforme e coesa, sem poros, os filmes com adição de óleos apresentaram uma estrutura porosa. Aumentando a concentração de óleo essencial, mais poros foram observados, resultando em uma malha mais homogênea e coesa, como ilustrado nas imagens dos filmes 3 e 4. Quanto maior a concentração de óleo essencial, mais poros foram formados, resultando em uma malha mais homogênea e coesa, como pode ser

observado nas imagens dos filmes 3 e 4 (Figura 3). Essa estrutura porosa permite que os óleos essenciais fiquem aprisionados nessa rede de alginato, reduzindo, assim, a volatilização dos compostos responsáveis pelas atividades biológicas (Soliman *et al.*, 2013; Cruz *et al.*, 2019).

Figura 4 - Micrografia eletrônica de varredura de superfície do filme 3.



Legenda: As setas indicam as gotículas de óleos essenciais encapsulados no filme 3.
Fonte: Da autora (2024).

Foi possível observar na imagem de MEV da superfície do filme 3 sob maior ampliação (Figura 4) a formação de partículas de óleo essencial de tamanho na escala micrométrica (maiores que 100 nm). As partículas destacadas com setas azuis foram medidas com o auxílio do programa ImageJ.

4.4 Propriedades ópticas

Os filmes de alginato de sódio apresentaram aparência com características translúcidas, lisas e homogêneas (Figura 5). De acordo com os dados apresentados na Tabela 3, a incorporação dos óleos essenciais e do óleo de rosa mosqueta provocou alterações significativas ($p < 0,05$) na aparência macroscópica dos filmes e interferiu nas propriedades ópticas dos filmes, tornando-os menos transparentes. A opacidade dos filmes aumentou proporcionalmente à concentração dos óleos essenciais nas formulações.

Tabela 3 - Médias e desvio padrão da análise de opacidade dos filmes de alginato de sódio.

Filme	Opacidade (A.cm ⁻¹)
Controle	5,63 ± 0,11 ^a
Filme 1	8,12 ± 0,07 ^b
Filme 2	18,43 ± 0,18 ^c
Filme 3	32,73 ± 0,01 ^d
Filme 4	44,04 ± 0,11 ^e

Legenda: Médias ± desvio padrão dos filmes. Letras minúsculas diferentes são estatisticamente diferentes pelo Teste de Tukey 5% ($p < 0,05$).

Fonte: Da autora (2024).

Figura 5 - Imagens dos filmes de alginato de sódio.



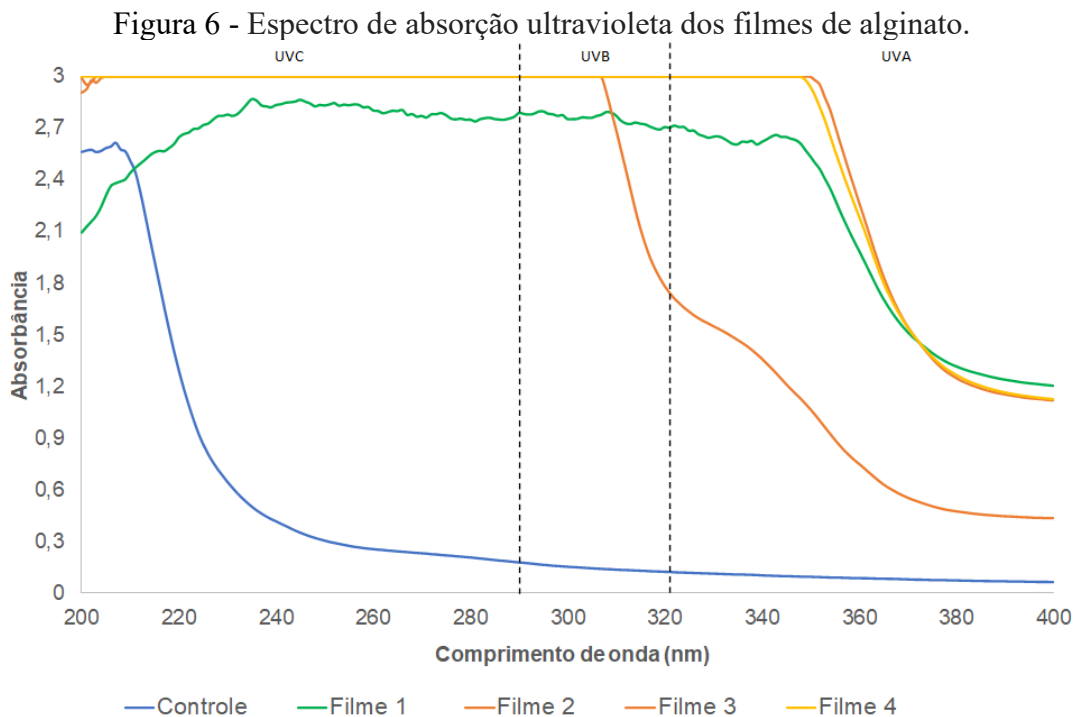
Legenda: Controle (a), filme 1 (b), filme 2 (c), filme 3 (d), filme 4 (e).

Fonte: Da autora (2024).

Em relação à ação bloqueadora da radiação ultravioleta (UV), os resultados mostram

que o filme controle de alginato de sódio não apresentou absorção na região UVA e UVB, apenas pouca absorção na região de UVC, porém os filmes incorporados com óleos possuem alta absorção nas três regiões de raios UV (Figura 6). Em especial, os filmes 3 e 4, com as maiores concentrações de óleos essenciais, foram os filmes que mais absorveram os raios nas regiões UVA, UVB e UVC.

Esses resultados estão diretamente correlacionados com os dados de opacidade: quanto maior a concentração de óleos essenciais, menor é a transparência dos filmes, resultando em uma maior capacidade de absorção UV.



Fonte: Da autora (2024).

Uma vez que a radiação UV já é bastante conhecida por causar danos à pele, danificar o DNA, gerar inflamações e, por consequência, prejudicar a cicatrização de feridas, é essencial proteger a lesão dos raios ultravioleta durante o tratamento (Davidson; Brantley; Das, 1991). A alta barreira à radiação UV apresentada pelos filmes os tornam um material promissor para aplicação como curativo, pois além de atuarem como barreira física, também trazem mais essa proteção ao tecido lesionado (Liu *et al.*, 2015).

4.5 Solubilidade em água

A solubilidade em água dos filmes de alginato de sódio é apresentada na Tabela 4. O

filme controle já apresenta alta solubilidade, mas a adição dos óleos, independentemente da concentração, aumentou significativamente a solubilidade dos materiais. É provável que os óleos tenham ampliado o espaçamento entre as cadeias, promovendo maior acessibilidade à água e facilitando a solubilização dos filmes.

Tabela 4 - Médias e desvio padrão da análise de solubilidade dos filmes de alginato de sódio.

Filmes	Solubilidade (%)
Controle	91,83 ± 1,09 ^a
Filme 1	98,48 ± 1,00 ^b
Filme 2	98,31 ± 0,79 ^b
Filme 3	98,01 ± 1,81 ^b
Filme 4	98,86 ± 0,73 ^b

Legenda: Médias ± desvio padrão dos filmes. Letras minúsculas diferentes são estatisticamente diferentes pelo Teste de Tukey 5% ($p < 0,05$).

Fonte: Da autora (2024).

Os produtos geralmente utilizados em curativos são algodão, gaze e bandagens, que apesar de absorver exsudatos, ressecam e se aderem as feridas dificultando a troca e limpeza da região (Deng *et al.*, 2020). Em contrapartida os filmes de alginato fornecem um ambiente úmido, ideal para uma cicatrização adequada (Bajpai; Bajpai; Gautam, 2014) e também são capazes de absorver até 200 a 300 vezes o seu peso de água (Gardner, 2004). Visando a aplicação como curativo, a alta solubilidade é desejada, pois facilitaria a limpeza da ferida e a remoção do material sem traumatizar a pele que já está sensibilizada pela lesão.

4.6 Permeabilidade ao vapor de água

Observou-se um aumento significativo na permeabilidade ao vapor de água do filme 4 em comparação com o controle (Tabela 5). Esse resultado pode estar associado ao aumento no espaçamento entre as cadeias de alginato, causado pela adição dos óleos, levando ao surgimento de poros na estrutura do filme, como observado nas imagens de MEV (Figura 3). No corte transversal do filme controle (figura 3 a) a matriz filmogênica está bem compactada e fechada, enquanto no filme 4 (figura 3e) observa-se a presença de numerosos poros que facilitam a perda de água por evaporação.

Tabela 5 - Médias e desvio padrão da análise da permeabilidade ao vapor de água dos filmes de alginato de sódio.

Filmes	WVP (g/m.h.Pa)
Controle	$1,58 \times 10^{-6} \pm 1,49 \times 10^{-7} \text{ a}$
Filme 1	$1,90 \times 10^{-6} \pm 2,73 \times 10^{-7} \text{ a}$
Filme 2	$2,42 \times 10^{-6} \pm 3,52 \times 10^{-7} \text{ ab}$
Filme 3	$2,51 \times 10^{-6} \pm 3,56 \times 10^{-8} \text{ ab}$
Filme 4	$3,35 \times 10^{-6} \pm 7,72 \times 10^{-7} \text{ b}$

Legenda: Médias \pm desvio padrão dos filmes. Letras minúsculas diferentes são estatisticamente diferentes pelo Teste de Tukey 5% ($p < 0,05$).

Fonte: Da autora (2024).

Para a aplicação como curativo esse resultado é interessante, pois uma maior taxa de permeabilidade ao vapor de água corresponde à boa ventilação e trocas gasosas com o ambiente, indicando que o filme não abafaria a lesão, o que poderia ser prejudicial para a cicatrização (Koehler; Brandl; Goepferich, 2018).

4.7 Espessura

Os resultados de espessuras (mm) dos filmes podem ser observados na Tabela 6.

Tabela 6 - Médias e desvio padrão da análise de espessura dos filmes de alginato de sódio.

Filmes	Espessura (mm)
Controle	$0,101 \pm 0,011 \text{ a}$
Filme 1	$0,186 \pm 0,024 \text{ b}$
Filme 2	$0,214 \pm 0,028 \text{ b c}$
Filme 3	$0,228 \pm 0,013 \text{ c}$
Filme 4	$0,237 \pm 0,015 \text{ c}$

Legenda: Médias \pm desvio padrão dos filmes. Letras minúsculas diferentes são estatisticamente diferentes pelo Teste de Tukey 5% ($p < 0,05$).

Fonte: Da autora (2024).

Como esperado, a adição dos óleos aumentou a espessura dos filmes de forma significativa quando comparados ao filme controle.

4.8 Propriedades mecânicas

As propriedades mecânicas adequadas são essenciais no desenvolvimento de curativos, pois os filmes precisam ter a capacidade de se ajustarem aos relevos, tamanhos e formas que as feridas podem apresentar.

Como pode ser observado na Tabela 7, o acréscimo de óleos nas formulações levou ao aumento do número de pontos de ligação intermoleculares e resultou na diminuição significativa da capacidade de resistência à ruptura dos filmes, independentemente da concentração de óleos essenciais. A inserção dos óleos essenciais gera uma certa desorganização das ligações entre o alginato e o glicerol, reduzindo a coesão da matriz filmogênica e, por consequência, diminuindo a força de tração necessária para causar a ruptura do filme, o que pode ser observado nas micrografias transversais dos filmes (Figura 3).

No entanto, a adição dos óleos aumentou a elongação dos filmes, parâmetro correspondente à elasticidade do material, provavelmente por permitir maior movimentação da rede tridimensional do filme. A redução na coesão química da matriz pela incorporação dos óleos possibilita o ganho em elasticidade entre os componentes do filme.

Tabela 7 - Médias e desvio padrão da análise das propriedades mecânicas dos filmes de alginato de sódio.

Filmes	Resistencia à ruptura (N/mm ²)	Elongação (%)	Módulo Young (MPa)
Controle	14,23 ± 1,02 ^a	76,97 ± 4,12 ^a	43,60 ± 2,06 ^a
Filme 1	7,52 ± 0,98 ^b	200,08 ± 8,35 ^b	5,60 ± 0,34 ^b
Filme 2	6,79 ± 0,53 ^b	150,32 ± 4,43 ^c	6,32 ± 0,40 ^b
Filme 3	7,86 ± 0,57 ^b	146,29 ± 3,64 ^c	7,14 ± 0,04 ^b
Filme 4	7,68 ± 1,12 ^b	126,14 ± 12,68 ^c	7,45 ± 0,02 ^b

Legenda: Médias ± desvio padrão dos filmes. Letras minúsculas diferentes são estatisticamente diferentes pelo Teste de Tukey 5% (p < 0,05).

Fonte: Da autora (2024).

O parâmetro de rigidez é dado pelo módulo Young (Tabela 7). Comparada ao controle, a rigidez dos outros quatro filmes reduziu significativamente pela adição dos óleos, o que tornou os filmes muito mais maleáveis e flexíveis, independentemente da concentração de óleos essenciais.

Apesar da adição dos óleos diminuir resistência à ruptura dos filmes, muito provavelmente em função do aumento no número de pontos de ligação entre os componentes

do óleo e os polímeros, mesmo nas formulações de maiores concentrações de óleos essenciais, os filmes ainda apresentam características de maleabilidade melhoradas em relação ao filme controle (Tabela 7).

Outros estudos também observaram mudanças nas propriedades mecânicas dos filmes de alginato com a adição de óleos essenciais, resultando em materiais mais flexíveis e menos rígidos (Benavides; Villalobos-Carvajal; Reyes, 2012; Liakos *et al.*, 2014). Embora haja tendência nos resultados, é difícil relacionar apenas a concentração de óleo essencial, pois cada estudo desenvolveu uma formulação específica, utilizando diferentes combinações de surfactantes e polímeros.

4.9 Concentração mínima bactericida do biofilme

O óleo essencial de canela foi o mais eficiente, eliminando o biofilme de *Staphylococcus aureus* na concentração de 0,3125%, seguido pelo óleo de hortelã, 0,625%. Os óleos de lavanda e palmarosa apresentaram a mesma concentração mínima bactericida do biofilme, 2,5%.

A ação bactericida pode ser desencadeada por numerosos mecanismos de ação, porque os óleos essenciais são capazes de atuar de diversas maneiras na célula bacteriana, visto que são constituídos por uma combinação de 20 a 60 compostos (Hammer; Carson; Riley, 1999). A característica lipofílica dos óleos essenciais permite a interação com os lipídeos da membrana celular do microrganismo, afetando sua permeabilidade e ocasionando alterações na estrutura celular (Bakkali *et al.*, 2008).

Testes realizados por Huang *et al.* (2014), utilizando óleo de *C. cassia*, com concentração de 68,52% de cinamaldeído, em *S. aureus*, identificaram um aumento da permeabilidade da membrana após a exposição ao óleo, resultando no extravasamento do conteúdo intracelular.

O geraniol, composto presente em maior concentração no óleo essencial de palmarosa (81,67%), é amplamente utilizado na indústria cosmética e de perfumaria e ainda possui diversas atividades biológicas, ação antioxidante, antifúngica, anti-inflamatória e antimicrobiana contra diversos microrganismos (Lira *et al.*, 2020; Maćzka; Wińska; Grabarczyk, 2020). Esse composto também apresentou ação sinérgica com antibióticos padrões (ampicilina, amoxicilina e claritromicina) contra *S. aureus*, *E. coli* e *H. pylori* (Bhattamisra *et al.*, 2018).

Os monoterpenos, como o acetato de linalila e o mentol, que são os compostos predominantes nos óleos essenciais de lavanda e hortelã, respectivamente, têm sido associados

a perturbações na fração lipídica da membrana plasmática. Isso pode levar a alterações em sua permeabilidade, resultando no extravasamento de materiais intracelulares (Trombetta *et al.*, 2005b). Além disso, o óleo essencial de lavanda demonstrou eficácia no tratamento de infecções por MRSA (Tkachenko, 2022).

4.10 Atividade antimicrobiana dos filmes sobre o biofilme de *Staphylococcus aureus*

Os filmes de alginato acrescidos de óleos essenciais e óleo de rosa mosqueta mostraram-se estáveis e ativos durante todo o período do experimento. Com exceção do filme controle, todos os outros filmes apresentaram atividade antimicrobiana sobre o biofilme de *Staphylococcus aureus* em todos os tempos analisados (0, 15, 30, 60, 90, 180 e 270 dias armazenados). Além disso, não houve redução na eficácia antimicrobiana ao longo dos sete tempos analisados, demonstrando toda a estabilidade e a eficiência dos produtos formulados. Os ensaios com o filme controle e os cupons que não receberam filme apresentaram em média $6,5 \times 10^7$ UFC/cm² nos cupons, demonstrando a boa aderência do biofilme à superfície utilizada. No entanto, nos ensaios com os filmes contendo os óleos essenciais, não houve crescimento de colônias nas placas, confirmando a ação bactericida dos filmes.

Esse resultado reforça o considerável potencial dos filmes para serem empregados como curativos, pois além das propriedades mecânicas e sensoriais compatíveis para tal finalidade, eles também apresentaram vida útil longa, um atributo fundamental para a comercialização. Isso provavelmente se deve à microencapsulação dos óleos essenciais na matriz dos filmes, o que impediu sua evaporação e manteve a atividade antimicrobiana ao longo de todo o período de armazenamento.

Os óleos essenciais podem ter sua ação potencializada quando utilizados de forma combinada, o chamado sinergismo (Williamson, 2001). Dessa maneira, é possível otimizar a ação antimicrobiana e ainda reduzir a concentração necessária nas formulações. Os óleos essenciais utilizados neste estudo, bem como seus compostos majoritários, já foram destacados pela ação antimicrobiana, e a combinação deles se mostrou bastante eficiente. O filme 1, com a menor porcentagem de óleos na composição, foi tão efetivo quanto o filme 4, formulado com a maior concentração de óleos.

Outra vantagem em associar mais de um óleo essencial é a sua composição complexa de substâncias, pois esses fitocomplexos têm a capacidade de atuar em múltiplos sítios de ação nas células microbianas, como alterar a permeabilidade da membrana, interferir na síntese proteica, coagulação do citoplasma, entre outros, o que reduziria as chances de selecionar cepas

resistentes e aumentaria o espectro de ação para múltiplas espécies de microrganismos (Burt, 2004; Carson; Mee; Riley, 2002).

As feridas abertas proporcionam um ambiente ideal para o crescimento de microrganismos e conseqüentemente para a formação de biofilmes bacterianos. Estudo realizado com amostras clínicas revelou a presença de biofilme em 60% das feridas crônicas (James *et al.*, 2008). O gênero *Staphylococcus* é o mais encontrado nas amostras coletadas e com predominância das espécies *S. aureus* e *S. epidermidis* (Wolcott *et al.*, 2016; Kirker; James, 2017).

Combinações de biopolímeros e óleos essenciais com propriedades antimicrobianas têm sido desenvolvidas (Hammoudi *et al.*, 2020; Mostaghimi *et al.*, 2023). No entanto, em grande parte, a metodologia utilizada testou a atividade antimicrobiana do filme em células planctônicas, não avaliando a ação em biofilme, nem o período de vida útil do produto, como realizado neste estudo.

Diante dos estudos apresentados, evidencia-se a necessidade de novos tratamentos para as feridas persistentes, cujo atraso na cicatrização muitas vezes é atribuído à colonização microbiana. Com a crescente prevalência de cepas bacterianas resistentes a antibióticos e a limitada eficácia dos curativos convencionais, surge a importância de explorar alternativas terapêuticas inovadoras.

Os resultados deste trabalho demonstram que os filmes desenvolvidos oferecem um excelente custo-benefício ao reunirem em um único produto diversas propriedades: ação bactericida contra o biofilme de *Staphylococcus aureus*, proteção contra raios ultravioleta, formação de barreira física e manutenção de um ambiente úmido. Além disso, apresentam propriedades mecânicas adequadas para essa finalidade, como elasticidade, maleabilidade e permeabilidade ao vapor de água. Sua solubilidade em água facilitaria a troca do curativo sem causar desconforto adicional à pele já lesionada e sensibilizada do paciente.

Adicionalmente, os filmes demonstraram estabilidade de longa duração. Mesmo após nove meses de armazenamento, a atividade antimicrobiana permaneceu inalterada. Esse aspecto é crucial na logística de distribuição e comercialização do produto, garantindo sua eficácia a longo prazo.

Considerando as demandas clínicas e a crescente busca por produtos naturais, sustentáveis e de baixo impacto ambiental, produzindo menos resíduos, os filmes de alginato de sódio combinados com óleos de ação antimicrobiana e regenerativa são promissores para futuras aplicações como curativos bifuncionais para feridas crônicas.

5 CONCLUSÃO

Os filmes desenvolvidos com alginato de sódio incorporados com óleos essenciais e óleo de rosa mosqueta exibiram atividade bactericida para biofilme de *Staphylococcus aureus* durante todo o período de análise, 270 dias. Além disso, demonstraram propriedades mecânicas adequadas para serem empregados como curativos, bem como apresentaram proteção contra raios ultravioleta. Os resultados apontam que esses filmes apresentam potencial para serem empregados como curativos funcionais eficazes, duráveis e biodegradáveis.

REFERÊNCIAS

- ABOUREHAB, M. A. S. *et al.* Alginate as a Promising Biopolymer in Drug Delivery and Wound Healing: A Review of the State-of-the-Art. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 16, p. 9035, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms23169035>. Acesso em: 19 jan. 2024.
- ADAMS, R. P. **Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry**. 4th ed. Carol Stream: Allured Publ. Corp., 2007.
- AGGARWAL, S. *et al.* Cinnamomum zeylanicum Extract and its Bioactive Component Cinnamaldehyde Show Anti-Tumor Effects via Inhibition of Multiple Cellular Pathways. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.918479>. Acesso em: 12 dez. 2023.
- ALAJE, H. *et al.* Isolation of Pyogenic Microorganisms from Infected Wounds in the General Surgery and Orthopedic & Traumatology Departments of the Near East University Hospital: A Retrospective Study. **Cyprus Journal of Medical Sciences**, v. 7, n. 6, p. 763–766, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.4274/cjms.2020.2999>. Acesso em: 11 fev. 2024.
- ALTAEI, D. T. Topical lavender oil for the treatment of recurrent aphthous ulceration. **American journal of dentistry**, v. 25, n. 1, p. 39–43, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22558691/>. Acesso em: 13 ago. 2023.
- ALVES, L. A. EFEITO ANTIBACTERIANO DE ÓLEOS ESSENCIAIS SOBRE BACTÉRIAS FORMADORAS DO BIOFILME DENTÁRIO. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 14, n. 2, p. 57–62, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.4034/RBCS.2010.14.02.07>. Acesso em: 12 ago. 2023.
- AMIRIAN, J. *et al.* Examination of In vitro and In vivo biocompatibility of alginate-hyaluronic acid microbeads as a promising method in cell delivery for kidney regeneration. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 105, p. 143–153, dez. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.07.019>. Acesso em: 07 nov. 2021.
- ANDRADE, M. A. *et al.* Óleos essenciais de *Cymbopogon nardus*, *Cinnamomum zeylanicum* e *Zingiber officinale*: composição, atividades antioxidante e antibacteriana. **Revista Ciência Agronômica**, v. 43, n. 2, p. 399–408, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-66902012000200025>. Acesso em: 19 fev. 2024.
- ARAÚJO, W. A. de. *et al.* Significados de viver com ferida crônica: estudo de metassíntese. **ESTIMA, Brazilian Journal of Enterostomal Therapy**, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.30886/estima.v18.936_PT. Acesso em: 11 set. 2023.
- ASHRAFI, B. *et al.* Mentha piperita essential oils loaded in a chitosan nanogel with inhibitory effect on biofilm formation against S. mutans on the dental surface. **Carbohydrate Polymers**, v. 212, p. 142–149, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.02.018>. Acesso em: 11 out. 2023.
- ASTM INTERNATIONAL. **ASTM D882-02 Test Method for Tensile Properties of Thin**

Plastic Sheeting. Philadelphia, PA, USA: American Society for Testion Materials, 2002.

ASTM INTERNATIONAL. **D1746: Standard Test Method for Transparency of Plastic Sheeting**. Philadelphia, PA: Annual Book of ASTM Standards, 2003.

BACHERT, C.; GEVAERT, P.; VAN CAUWENBERGE, P. *Staphylococcus aureus* enterotoxins: a key in airway disease? **Allergy**, v. 57, n. 6, p. 480–487, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2002.02156.x>. Acesso em: 12 set. 2023.

BAJPAI, M.; BAJPAI, S. K.; GAUTAM, D. Investigation of Regenerated Cellulose/Poly (acrylic acid) Composite Films for Potential Wound Healing Applications: A Preliminary Study. **Journal of Applied Chemistry**, v. 2014, p. 1–9, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2014/325627>. Acesso em: 17 set. 2023.

BAKKALI, F. *et al.* Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446–475, 2008 a. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106>. Acesso em: 23 jun. 2023.

BALBUENA, J. *et al.* Microbiología de las infecciones de úlceras por presión y de origen vascular. **Revista Española de Geriatria y Gerontología**, v. 50, n. 1, p. 5–8, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2014.08.001>. Acesso em: 28 jan. 2023.

BASCH, E. *et al.* Lavender (*Lavandula angustifolia* Miller). **Journal of Herbal Pharmacotherapy**, v. 4, n. 2, p. 63–78, 2004. Disponível em: https://doi.org/10.1080/J157v04n02_07. Acesso em: 19 mai. 2023.

BELKHELLADI, M.; BOUGRINE, A. Rosehip extract and wound healing: A review. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 23, n. 1, p. 62–67, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jocd.15971>. Acesso em: 26 fev. 2024.

BENAVIDES, S.; VILLALOBOS-CARVAJAL, R.; REYES, J. E. Physical, mechanical and antibacterial properties of alginate film: Effect of the crosslinking degree and oregano essential oil concentration. **Journal of Food Engineering**, v. 110, n. 2, p. 232–239, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2011.05.023>. Acesso em: 11 dec. 2023.

BHATTAMISRA, S. K. *et al.* Antibacterial Activity of Geraniol in Combination with Standard Antibiotics against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Helicobacter pylori*. **Natural Product Communications**, v. 13, n. 7, p. 1934578X1801300, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1934578X1801300701>. Acesso em: 13 dec. 2023.

BIZZO, H.; REZENDE, C. O MERCADO DE ÓLEOS ESSENCIAIS NO BRASIL E NO MUNDO NA ÚLTIMA DÉCADA. **Química Nova**, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170889>. Acesso em: 12 dec. 2023.

BJARNSHOLT, T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. **APMIS**, v. 121, n. s136, p. 1–58, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/apm.12099>. Acesso em: 12 jan. 2024.

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.

Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022>. Acesso em: 29 jan. 2022.

BUSSCHER, H. J.; VAN DER MEI, H. C. How Do Bacteria Know They Are on a Surface and Regulate Their Response to an Adhering State? **PLoS Pathogens**, v. 8, n. 1, p. e1002440, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002440>. Acesso em: 17 mar. 2023.

CAMELE, I.; GRUJOVÁ, D.; ELSHAFIE, H. S. Chemical Composition and Antimicrobial Properties of *Mentha piperita* cv. 'Kristinka' Essential Oil. **Plants**, v. 10, n. 8, p. 1567, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/plants10081567>. Acesso em: 17 dez. 2023.

CANDIDO, G. S. *et al.* Bionanocomposites of pectin and pracaxi oil nanoemulsion as active packaging for butter. **Food Packaging and Shelf Life**, v. 32, p. 100862, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2022.100862>. Acesso em: 25 jan. 2024.

CARSON, C. F.; MEE, B. J.; RILEY, T. V. Mechanism of Action of *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil on *Staphylococcus aureus* Determined by Time-Kill, Lysis, Leakage, and Salt Tolerance Assays and Electron Microscopy. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 46, n. 6, p. 1914–1920, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/AAC.46.6.1914-1920.2002>. Acesso em: 17 ago. 2023.

CASTRO, H. G. de. *et al.* Teor e composição do óleo essencial de cinco acessos de mentrasto. **Química Nova**, v. 27, n. 1, p. 55–57, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422004000100011>. Acesso em: 12 out. 2023.

CHOI, J. *et al.* Constituents of the essential oil of the *Cinnamomum cassia* stem bark and the Biological Properties. **Archives of Pharmacal Research**, v. 24, n. 5, p. 418–423, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF02975187>. Acesso em: 11 nov. 2023.

CONTRI, R. V. *et al.* Nanoencapsulation of Rose-Hip Oil Prevents Oil Oxidation and Allows Obtainment of Gel and Film Topical Formulations. **AAPS PharmSciTech**, v. 17, n. 4, p. 863–871, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1208/s12249-015-0379-9>. Acesso em: 11 jan. 2024.

COSTERTON, J. W. *et al.* Bacterial Biofilms in Nature and Disease. **Annual Review of Microbiology**, v. 41, n. 1, p. 435–464, 1987. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev.mi.41.100187.002251>. Acesso em: 10 jun. 2023.

COSTERTON, J. W.; GEESEY, G. G.; CHENG, K.-J. How Bacteria Stick. **Scientific American**, v. 238, n. 1, p. 86–95, 1978. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0178-86>. Acesso em: 10 jun. 2023.

COSTERTON, J. W.; STEWART, P. S.; GREENBERG, E. P. Bacterial Biofilms: A Common Cause of Persistent Infections. **Science**, v. 284, n. 5418, p. 1318–1322, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.284.5418.1318>. Acesso em: 10 jun. 2023.

CRUZ, M. V. *et al.* Use of Statistical Design Strategies to Produce Biodegradable and Eco-Friendly Films from Cashew Gum Polysaccharide and Polyvinyl Alcohol. **Materials**, v. 12, n. 7, p. 1149, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ma12071149>. Acesso em: 23 jan. 2024.

DA SILVA, M. T. *et al.* OS DESAFIOS NA CONDUTA TERAPÊUTICA EM PACIENTES ACOMETIDOS COM FERIDAS CRÔNICAS. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 27, n. 3, p. 1242–1268, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v27i3.2023-013>. Acesso em: 13 jan. 2024.

DAVIDSON, S. F.; BRANTLEY, S. K.; DAS, S. K. The effects of ultraviolet radiation on wound healing. **British Journal of Plastic Surgery**, v. 44, n. 3, p. 210–214, 1991. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0007-1226\(91\)90129-8](https://doi.org/10.1016/0007-1226(91)90129-8). Acesso em: 28 jan. 2024.

DE ALTERIIS, E. *et al.* Activity of Free and Liposome-Encapsulated Essential Oil from *Lavandula angustifolia* against Persister-Derived Biofilm of *Candida auris*. **Antibiotics**, v. 11, n. 1, p. 26, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11010026>. Acesso em: 26 jan. 2024.

DE OLIVEIRA, J. G. A. *et al.* Aplicabilidade de óleos essenciais no controle de doenças em plantas de interesse econômico - uma revisão sistemática. **OBSERVATÓRIO DE LA ECONOMÍA LATINOAMERICANA**, v. 21, n. 4, p. 2323–2336, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.55905/oelv21n4-030>. Acesso em: 25 fev. 2024.

DECKERS, I. A. G. *et al.* Investigating International Time Trends in the Incidence and Prevalence of Atopic Eczema 1990–2010: A Systematic Review of Epidemiological Studies. **PLoS ONE**, v. 7, n. 7, p. e39803, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039803>. Acesso em: 12 jan. 2024.

DENG, H. *et al.* Facile and eco-friendly fabrication of polysaccharides-based nanocomposite hydrogel for photothermal treatment of wound infection. **Carbohydrate Polymers**, v. 230, p. 115565, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115565>. Acesso em: 14 dez. 2023.

DIAS, T. Y. A. F. *et al.* Quality of life assessment of patients with and without venous ulcer. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, n. 4, p. 576–581, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0104-1169.3304.2454>. Acesso em: 25 nov. 2023.

DOGAN, A.; KAZANKAYA, A. Fruit Properties of Rose Hip Species Grown in Lake Van Basin (Eastern Anatolia Region). **Asian Journal of Plant Sciences**, v. 5, n. 1, p. 120–122, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.3923/ajps.2006.120.122>. Acesso em: 23 fev. 2024.

DONG, G. *et al.* Study on Lavender Essential Oil Chemical Compositions by GC-MS and Improved pGC. **Molecules**, v. 25, n. 14, p. 3166, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules25143166>. Acesso em: 17 jan. 2024.

EDRIS, A. E. Pharmaceutical and therapeutic Potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. **Phytotherapy Research**, v. 21, n. 4, p. 308–323, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ptr.2072>. Acesso em: 11 jan. 2024.

EĞRİ, Ö. Production of lavender oil loaded antibacterial polymeric membranes. **Cumhuriyet Science Journal**, v. 41, n. 1, p. 160–168, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.17776/csj.624419>. Acesso em: 25 out. 2023.

- ELSHAFIE, H. S.; CAMELE, I. An Overview of the Biological Effects of Some Mediterranean Essential Oils on Human Health. **BioMed Research International**, v. 2017, p. 1–14, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2017/9268468>. Acesso em: 18 jun. 2023.
- EMING, S. A.; MARTIN, P.; TOMIC-CANIC, M. Wound repair and regeneration: Mechanisms, signaling, and translation. **Science Translational Medicine**, v. 6, n. 265, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3009337>. Acesso em: 14 jan. 2024.
- FALANGA, V. *et al.* Chronic wounds. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 8, n. 1, p. 50, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00377-3>. Acesso em: 17 jan. 2024.
- FENG, X. *et al.* Preparation and characterization of geraniol nanoemulsions and its antibacterial activity. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1080300>. Acesso em: 29 nov. 2023.
- FIRMINO, D. F. *et al.* Antibacterial and Antibiofilm Activities of *Cinnamomum* Sp. Essential Oil and Cinnamaldehyde: Antimicrobial Activities. **The Scientific World Journal**, v. 2018, p. 1–9, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/7405736>. Acesso em: 13 ago. 2023.
- FLEMMING, H.-C.; WINGENDER, J. The biofilm matrix. **Nature Reviews Microbiology**, v. 8, n. 9, p. 623–633, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2415>. Acesso em: 11 jan. 2023.
- FREITAS, C. H. *et al.* Identification and antimicrobial susceptibility profile of bacteria causing bovine mastitis from dairy farms in Pelotas, Rio Grande do Sul. **Brazilian Journal of Biology**, v. 78, n. 4, p. 661–666, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.170727>. Acesso em: 14 nov. 2023.
- FRYKBERG, R. G.; BANKS, J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. **Advances in Wound Care**, v. 4, n. 9, p. 560–582, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/wound.2015.0635>. Acesso em: 11 dez. 2023.
- GAHRUIE, H. H. *et al.* The effects of fatty acids chain length on the techno-functional properties of basil seed gum-based edible films. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 160, p. 245–251, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.136>. Acesso em: 13 nov. 2023.
- GANJEWALA, D. *Cymbopogon* essential oils: Chemical compositions and bioactivities. **International journal of essential oil therapeutics**, v. 3, n. 2–3, p. 56–65, 2009.
- GARCIA, T. de F. *et al.* Microbiological profile of leg ulcer infections: review study. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, n. 3, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0763>. Acesso em: 13 jan. 2024.
- GARDNER, R. L. Application of Alginate Gels to the Study of Mammalian Development. *In: Germ Cell Protocols. Methods in Molecular Biology*TM. New Jersey: Humana Press, 2004. v. 254, p. 383–392. Disponível em: <https://doi.org/10.1385/1-59259-741-6:383>. Acesso em: 29 set. 2023.

- GARG, S. S. *et al.* Biological macromolecules-based nanoformulation in improving wound healing and bacterial biofilm-associated infection: A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 247, p. 125636, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.125636>. Acesso em: 11 jan. 2024.
- GHADIMI, S.; SHARIFI, N.; OSANLOO, M. The leishmanicidal activity of essential oils: A systematic review. **Journal of Herbmед Pharmacology**, v. 9, n. 4, p. 300–308, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34172/jhp.2020.38>. Acesso em: 27 jun. 2022.
- GHASEMLOU, M. *et al.* Characterization of edible emulsified films with low affinity to water based on kefir and oleic acid. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 49, n. 3, p. 378–384, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2011.05.013>. Acesso em: 25 out. 2023.
- GHODRATI, M.; FARAHPOUR, M. R.; HAMISHEHKAR, H. Encapsulation of Peppermint essential oil in nanostructured lipid carriers: In-vitro antibacterial activity and accelerative effect on infected wound healing. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 564, p. 161–169, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.12.043>. Acesso em: 17 out. 2023.
- GISMONDI, A. *et al.* The antimicrobial activity of *Lavandula angustifolia* Mill. essential oil against *Staphylococcus* species in a hospital environment. **Journal of Herbal Medicine**, v. 26, p. 100426, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2021.100426>. Acesso em: 10 out. 2023.
- GJØDSBØL, K. *et al.* Multiple bacterial species reside in chronic wounds: a longitudinal study. **International Wound Journal**, v. 3, n. 3, p. 225–231, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2006.00159.x>. Acesso em: 11 jan. 2023.
- GOSAIN, A.; DIPIETRO, L. A. Aging and Wound Healing. **World Journal of Surgery**, v. 28, n. 3, p. 321–326, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00268-003-7397-6>. Acesso em: 14 jan. 2023.
- GRAVES, N.; PHILLIPS, C. J.; HARDING, K. A narrative review of the epidemiology and economics of chronic wounds. **British Journal of Dermatology**, v. 187, n. 2, p. 141–148, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bjd.20692>. Acesso em: 11 ago. 2023.
- HABER, L. L. *et al.* Diferentes concentrações de solução nutritiva para o cultivo de *Mentha piperita* e *Melissa officinalis*. **Horticultura Brasileira**, v. 23, n. 4, p. 1006–1009, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-05362005000400029>. Acesso em: 14 jun. 2023.
- HALL-STOODLEY, L.; COSTERTON, J. W.; STOODLEY, P. Bacterial biofilms: from the Natural environment to infectious diseases. **Nature Reviews Microbiology**, v. 2, n. 2, p. 95–108, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrmicro821>. Acesso em: 10 jan. 2024.
- HAMMER, K. A.; CARSON, C. F.; RILEY, T. V. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. **Journal of Applied Microbiology**, v. 86, n. 6, p. 985–990, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.1999.00780.x>. Acesso em: 11 dez. 2023.

HAMMOUDI, N. *et al.* Preparation of active antimicrobial and antifungal alginate-montmorillonite/lemon essential oil nanocomposite films. **Materials Technology**, v. 35, n. 7, p. 383–394, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10667857.2019.1685292>. Acesso em: 29 ago. 2023.

HANSSON, C. *et al.* The microbial flora in venous leg ulcers without clinical signs of infection. Repeated culture using a validated standardised microbiological technique. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 75, n. 1, p. 24–30, 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.2340/00015555752430>. Acesso em: 11 jan. 2024.

HEYER, K. *et al.* Epidemiology of chronic wounds in Germany: Analysis of statutory health insurance data. **Wound Repair and Regeneration**, v. 24, n. 2, p. 434–442, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/wrr.12387>. Acesso em: 11 jan. 2023.

HUANG, D. F. *et al.* Chemical constituents, antibacterial activity and mechanism of action of the essential oil from *Cinnamomum cassia* bark against four food-related bacteria. **Microbiology**, v. 83, n. 4, p. 357–365, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1134/S0026261714040067>. Acesso em: 13 nov. 2022.

HUDZ, N. *et al.* *Mentha piperita*: Essential Oil and Extracts, Their Biological Activities, and Perspectives on the Development of New Medicinal and Cosmetic Products. **Molecules**, v. 28, n. 21, p. 7444, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules28217444>. 14 jan. 2024.

ILYASOĞLU, H. Characterization of Rosehip (*Rosa canina* L.) Seed and Seed Oil. **International Journal of Food Properties**, v. 17, n. 7, p. 1591–1598, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10942912.2013.777075>. Acesso em: 13 jan. 2024.

IMAI, H. *et al.* Inhibition by the essential oils of peppermint and spearmint of the growth of pathogenic bacteria. **Microbios**, v. 106 Suppl 1, p. 31–9, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11549238/>. Acesso em: 17 nov. 2023.

IQBAL, D. N. *et al.* Fabrication, Properties, and Stability of Oregano Essential Oil and Sodium Alginate-Based Wound-Healing Hydrogels. **Dose-Response**, v. 21, n. 4, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/15593258231204186>. Acesso em: 17 jan. 2024.

ISO 9235. **Aromatic Natural Raw Materials—Vocabulary**. Genebra, Suíça: [s. n.], 2013. Acesso em: 16 out. 2023.

JAMES, G. A. *et al.* Biofilms in chronic wounds. **Wound Repair and Regeneration**, v. 16, n. 1, p. 37–44, 2008 a. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2007.00321.x>. Acesso em: 12 jan. 2024.

KAČÁNIOVÁ, M. *et al.* Antimicrobial and antioxidant activities of *Cinnamomum cassia* essential oil and its application in food preservation. **Open Chemistry**, v. 19, n. 1, p. 214–227, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/chem-2021-0191>. Acesso em: 11 dez. 2023.

KAKARAPARTHI, P. S. *et al.* Changes in the essential oil content and composition of palmarosa (*Cymbopogon martini*) harvested at different stages and short intervals in two

different seasons. **Industrial Crops and Products**, v. 69, p. 348–354, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.02.020>. Acesso em: 21 out. 2023.

KAZEMI, M. *et al.* Deep skin wound healing potential of lavender essential oil and licorice extract in a nanoemulsion form: Biochemical, histopathological and gene expression evidences. **Journal of Tissue Viability**, v. 29, n. 2, p. 116–124, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2020.03.004>. Acesso em: 13 jan. 2023.

KEHILI, S. *et al.* Peppermint (*Mentha piperita* L.) essential oil as a potent anti-inflammatory, wound healing and anti-nociceptive drug. **European Journal of Biological Research**, v. 10, n. 2, p. 132-149, 16 maio 2020. Acesso em: 11 mar. 2023.

KIM, J. *et al.* Interactions Between Atopic Dermatitis and *Staphylococcus aureus* Infection: Clinical Implications. **Allergy, Asthma & Immunology Research**, v. 11, n. 5, p. 593, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.4168/aaair.2019.11.5.593>. Acesso em: 10 nov. 2022.

KIRKER, K. R.; JAMES, G. A. *In vitro* studies evaluating the effects of biofilms on wound-healing cells: a review. **APMIS**, v. 125, n. 4, p. 344–352, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/apm.12678>. Acesso em: 13 jan. 2024.

KIRKER, K. R. *et al.* Loss of viability and induction of apoptosis in human keratinocytes exposed to *Staphylococcus aureus* biofilms in vitro. **Wound Repair and Regeneration**, v. 17, n. 5, p. 690–699, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2009.00523.x>. Acesso em: 13 nov. 2022.

KOEHLER, J.; BRANDL, F. P.; GOEPFERICH, A. M. Hydrogel wound dressings for bioactive treatment of acute and chronic wounds. **European Polymer Journal**, v. 100, p. 1–11, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2017.12.046>. Acesso em: 12 fev. 2024.

KOU, Z. *et al.* Antifungal activity and mechanism of palmarosa essential oil against pathogen *Botrytis cinerea* in the postharvest onions. **Journal of Applied Microbiology**, v. 134, n. 12, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jambio/lxad290>. Acesso em: 17 nov. 2023.

KUEHNERT, M. J. *et al.* Prevalence of *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization in the United States, 2001–2002. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 193, n. 2, p. 172–179, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/499632>. Acesso em: 29 set. 2023.

KUTLU, A. *et al.* Comparison Study of Growth Factor Expression following Treatment with Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, Saline Solution, Povidone-Iodine, and Lavender Oil in Wounds Healing. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, p. 1–9, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2013/361832>. Acesso em: 11 dez. 2023.

LAURANO, R. *et al.* Wound dressing products: A translational investigation from the bench to the market. **Engineered Regeneration**, v. 3, n. 2, p. 182–200, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.engreg.2022.04.002>. 27 jun. 2023.

LAWRENCE, K. *et al.* Antioxidant activity of Palmarosa essential oil (*Cymbopogon martini*) grown in north Indian plains. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 2, n. 2, p.

S888–S891, 2012. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60330-X](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60330-X). Acesso em: 17 out. 2023.

LEI, Z. *et al.* Rosehip Oil Promotes Excisional Wound Healing by Accelerating the Phenotypic Transition of Macrophages. **Planta Medica**, v. 85, n. 07, p. 563–569, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/a-0725-8456>. Acesso em: 13 jan. 2022.

LI, G.; WALKER, M. J.; DE OLIVEIRA, D. M. P. Vancomycin Resistance in *Enterococcus* and *Staphylococcus aureus*. **Microorganisms**, v. 11, n. 1, p. 24, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11010024>. Acesso em: 12 jun. 2023.

LI, J. *et al.* Peppermint Oil Decreases the Production of Virulence-Associated Exoproteins by *Staphylococcus aureus*. **Molecules**, v. 16, n. 2, p. 1642–1654, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules16021642>. Acesso em: 21 out. 2023.

LIAKOS, I. *et al.* All-natural composite wound dressing films of essential oils encapsulated in sodium alginate with antimicrobial properties. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 463, n. 2, p. 137–145, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.10.046>. Acesso em: 14 jan. 2022.

LIANG, D. *et al.* Preparation, characterization, and biological activity of *Cinnamomum cassia* essential oil nano-emulsion. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 86, p. 106009, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2022.106009>. Acesso em: 11 mar. 2023.

LIN, T.-K.; ZHONG, L.; SANTIAGO, J. Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 1, p. 70, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms19010070>. Acesso em: 29 jan. 2023.

LIRA, M. H. P. de. *et al.* Antimicrobial activity of geraniol: an integrative review. **Journal of Essential Oil Research**, v. 32, n. 3, p. 187–197, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10412905.2020.1745697>. Acesso em: 14 fev. 2022.

LIU, H. *et al.* *Staphylococcus aureus* Epicutaneous Exposure Drives Skin Inflammation via IL-36-Mediated T Cell Responses. **Cell Host & Microbe**, v. 22, n. 5, p. 653–666.e5, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.10.006>. Acesso em: 29 nov. 2022.

LIU, H. *et al.* Ultraviolet B Inhibits Skin Wound Healing by Affecting Focal Adhesion Dynamics. **Photochemistry and Photobiology**, v. 91, n. 4, p. 909–916, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/php.12462>. Acesso em: 15 jan. 2023.

MACDONALD, K. E. *et al.* The microbiology of diabetic foot infections: a meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, p. 770, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06516-7>. Acesso em: 21 jan. 2023.

MACDONALD, Y. G. D. *et al.* Microbiological profile of infected diabetic foot ulcers. **Diabetic Medicine**, v. 19, n. 12, p. 1032–1034, 2002. Disponível em: https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2002.00696_1.x. Acesso em: 11 jan. 2022.

MAĆZKA, W.; WIŃSKA, K.; GRABARCZYK, M. One Hundred Faces of Geraniol.

- Molecules**, v. 25, n. 14, p. 3303, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules25143303>. Acesso em: 19 nov. 2022.
- MAHCENE, Z. et al. Development and characterization of sodium alginate based active edible films incorporated with essential oils of some medicinal plants. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 145, p. 124–132, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.093>. Acesso em: 27 nov. 2021.
- MARANO, R. et al. Secreted biofilm factors adversely affect cellular wound healing responses in vitro. **Scientific Reports**, v. 5, n. 1, p. 13296, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/srep13296>. Acesso em: 10 fev. 2023.
- MARINKOVIĆ, J. et al. *Cymbopogon martinii* essential oil nanoemulsions: Physico-chemical characterization, antibacterial and antibiofilm potential against *Enterococcus faecalis*. **Industrial Crops and Products**, v. 187, p. 115478, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.115478>. Acesso em: 11 out. 2023.
- MARTINS, M. A. et al. Prevalence of resistance phenotypes in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative isolates of venous ulcers of primary healthcare patients. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 6, p. 717–722, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822012000600012>. Acesso em: 19 jun. 2022.
- MARTINS, M. A. et al. Úlcera crônica de perna de pacientes em tratamento ambulatorial: análise microbiológica e de suscetibilidade antimicrobiana. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 9, n. 3, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.4025/ciencucuidsaude.v9i3.8178>. Acesso em: 13 jun. 2022.
- MCCONOUGHHEY, S. J. et al. Biofilms in periprosthetic orthopedic infections. **Future Microbiology**, v. 9, n. 8, p. 987–1007, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2217/fmb.14.64>. Acesso em: 27 nov. 2022.
- MEIRA, M. R.; MARTINS, E. R.; MANGANOTTI, S. A. Crescimento, produção de fitomassa e teor de óleo essencial de melissa (*Melissa officinalis* L.) sob diferentes níveis de sombreamento. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 2, p. 352–357, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722012000200015>. Acesso em: 11 nov. 2023.
- MILLAN, S.; GAN, R.; TOWNSEND, P. E. Venous Ulcers: Diagnosis and Treatment. **American family physician**, v. 100, n. 5, p. 298–305, 2019. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0901/p298.html>. Acesso em: 26 fev. 2023.
- MILLEZI, A. F. et al. Reduction of *Aeromonas hydrophyla* biofilm on stainless steel surface by essential oils. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 44, n. 1, p. 73–80, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1517-83822013005000015>. Acesso em: 14 nov. 2022.
- MILLEZI, A. F. et al. Anti-biofilm property of essential oils from *Cymbopogon* sp. against pathogenic bacteria in single-culture and co-culture. **Ciência e Natura**, v. 42, p. e1, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5902/2179460X39957>. Acesso em: 11 dez. 2022.
- MODARRESI, M.; FARAHPOUR, M.-R.; BARADARAN, B. Topical application of *Mentha*

- piperita* essential oil accelerates wound healing in infected mice model. **Inflammopharmacology**, v. 27, n. 3, p. 531–537, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10787-018-0510-0>. Acesso em: 11 mar. 2022.
- MOGOȘANU, G. D.; GRUMEZESCU, A. M. Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 463, n. 2, p. 127–136, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.12.015>. Acesso em: 17 abr. 2022.
- MOORMEIER, D. E.; BAYLES, K. W. *Staphylococcus aureus* biofilm: a complex developmental organism. **Molecular Microbiology**, v. 104, n. 3, p. 365–376, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/mmi.13634>. Acesso em: 09 fev. 2022.
- MOORMEIER, D. E. *et al.* Temporal and Stochastic Control of *Staphylococcus aureus* Biofilm Development. **mBio**, v. 5, n. 5, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/mBio.01341-14>. Acesso em: 21 jan. 2022.
- MORI, H.-M. *et al.* Wound healing potential of lavender oil by acceleration of granulation and wound contraction through induction of TGF- β in a rat model. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 16, n. 1, p. 144, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1128-7>. Acesso em: 13 jan. 2023.
- MOSTAGHIMI, M. *et al.* Development and characterization of antimicrobial alginate hydrogel beads filled with cinnamon essential oil nanoemulsion. **Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition**, v. 34, n. 15, p. 2144–2160, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09205063.2023.2230843>. Acesso em: 08 jan. 2024.
- MURRAY, C. J. L. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 399, n. 10325, p. 629–655, 2022. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0). Acesso em: 29 out. 2022.
- MUTLU-INGOK, A. *et al.* Antibacterial, Antifungal, Antimycotoxigenic, and Antioxidant Activities of Essential Oils: An Updated Review. **Molecules**, v. 25, n. 20, p. 4711, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules25204711>. Acesso em: 10 fev. 2022.
- NAKAGAWA, S. *et al.* *Staphylococcus aureus* Virulent PSM α Peptides Induce Keratinocyte Alarmin Release to Orchestrate IL-17-Dependent Skin Inflammation. **Cell Host & Microbe**, v. 22, n. 5, p. 667–677.e5, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.10.008>. Acesso em: 17 mar. 2023.
- NARASAGOUDR, S. S. *et al.* Ethyl vanillin incorporated chitosan/poly (vinyl alcohol) active films for food packaging applications. **Carbohydrate Polymers**, v. 236, p. 116049, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116049>. Acesso em: 13 dez. 2023.
- NASCIMENTO, I. *et al.* Healing of wounds in diabetic rats treated with *Rosa rubiginosa* oil. **JOURNAL OF SURGICAL AND CLINICAL RESEARCH**, v. 13, n. 2, p. 38–49, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.20398/jscr.v13i2.31122>. Acesso em: 19 jan. 2024.
- NAZZARO, F. *et al.* Effect of Essential Oils on Pathogenic Bacteria. **Pharmaceutics**, v. 6, n. 12, p. 1451–1474, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ph6121451>. Acesso em: 27 set. 2021.

NGUYEN, H. T. T. *et al.* Short communication: Antibacterial effects of essential oils from *Cinnamomum cassia* bark and *Eucalyptus globulus* leaves—The involvements of major constituents. **PLOS ONE**, v. 18, n. 7, p. e0288787, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288787>. Acesso em: 09 jan. 2024.

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY. **PC version of the NIST/EPA/NIH mass spectral data base**. Gaithersburg: U.S. Department of Commerce, NIST, 2008.

NEZAMDOOST-SANI, N. *et al.* Alginate and derivatives hydrogels in encapsulation of probiotic bacteria: An updated review. **Food Bioscience**, v. 52, p. 102433, abr. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.102433>. Acesso em: 23 jan. 2023.

OLIVEIRA, C. N. *et al.* Nanoemulsions Based on Sunflower and Rosehip Oils: The Impact of Natural and Synthetic Stabilizers on Skin Penetration and an Ex Vivo Wound Healing Model. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 3, p. 999, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030999>. Acesso em: 18 jan. 2024.

OLSSON, M. *et al.* The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. **Wound Repair and Regeneration**, v. 27, n. 1, p. 114–125, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/wrr.12683>. Acesso em: 11 jan. 2023.

ÖNEM, E. New green solutions against bacterial resistance: palmarosa (*Cymbopogon martini*) essential oil and quorum sensing. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 25, p. 100587, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scp.2021.100587>. Acesso em: 13 out. 2023.

OUSSALAH, M. *et al.* Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria: *E. coli* O157:H7, *Salmonella* Typhimurium, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. **Food Control**, v. 18, n. 5, p. 414–420, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2005.11.009>. Acesso em: 12 dez. 2021.

ÖZGEN, P. *et al.* Chemical composition and in vitro mutagenic, antioxidant and anti-inflammatory activities of *Lavandula angustifolia* Mill. essential oil from Turkey. **Journal of Research in Pharmacy**, v. 26(4), n. 26(4), p. 781–791, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.29228/jrp.175>. Acesso em: 19 nov. 2023.

PAHARIK, A. E.; HORSWILL, A. R. The Staphylococcal Biofilm: Adhesins, Regulation, and Host Response. **Microbiology Spectrum**, v. 4, n. 2, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.VMBF-0022-2015>. Acesso em: 10 nov. 2022.

PARK, J.-H. *et al.* Synergistic antimicrobial effect and mode of action of palmarosa oil-loaded nanoemulsion and citric acid against *Pectobacterium carotovorum*. **Food Science and Biotechnology**, v. 32, n. 6, p. 823–831, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10068-022-01217-6>. Acesso em: 19 nov. 2024.

PHILLIPS, C. J. *et al.* Estimating the costs associated with the management of patients with chronic wounds using linked routine data. **International Wound Journal**, v. 13, n. 6, p. 1193–1197, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/iwj.12443>. Acesso em: 12 jan.

2023.

POKAJEWICZ, K. *et al.* Chemical Composition of the Essential Oil of the New Cultivars of *Lavandula angustifolia* Mill. Bred in Ukraine. **Molecules**, v. 26, n. 18, p. 5681, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules26185681>. Acesso em: 19 jan. 2023.

PORTOCARRERO, S. M.; NEWMAN, M.; MIKEL, B. *Staphylococcus aureus* survival, staphylococcal enterotoxin production and shelf stability of country-cured hams manufactured under different processing procedures. **Meat Science**, v. 62, n. 2, p. 267–273, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0309-1740\(02\)00026-8](https://doi.org/10.1016/S0309-1740(02)00026-8). Acesso em: 11 out. 2021.

PUGAZHENDHI, S.; DORAIRAJ, A. P. Appraisal of Biofilm Formation in Diabetic Foot Infections by Comparing Phenotypic Methods With the Ultrastructural Analysis. **The Journal of Foot and Ankle Surgery**, v. 57, n. 2, p. 309–315, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2017.10.010>. Acesso em: 23 jan. 2023.

RAHMANI, B. *et al.* Development and characterisation of chitosan or alginate-coated low density polyethylene films containing *Satureja hortensis* extract. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 105, p. 121–130, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.07.002>. Acesso em: 13 nov. 2021.

RAI, V. K. *et al.* Anti-psoriatic effect of *Lavandula angustifolia* essential oil and its major components linalool and linalyl acetate. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 261, p. 113127, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113127>. Acesso em: 12 jan. 2023.

RAINA, V. K. *et al.* Essential oil composition of *Cymbopogon martinii* from different places in India. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 18, n. 4, p. 312–315, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ffj.1222>. Acesso em: 19 nov. 2022.

RAO, B. R. R. *et al.* Chemical profiles of primary and secondary essential oils of palmarosa (*Cymbopogon martinii* (Roxb.) Wats var. motia Burk.). **Industrial Crops and Products**, v. 21, n. 1, p. 121–127, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2004.02.002>. Acesso em: 11 nov. 2022.

RASOOLI, I. *et al.* Phytotherapeutic prevention of dental biofilm formation. **Phytotherapy Research**, v. 22, n. 9, p. 1162–1167, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ptr.2387>. Acesso em: 26 jan. 2023.

RATNARAJA, N. V.; HAWKEY, P. M. Current challenges in treating MRSA: what are the options? **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 6, n. 5, p. 601–618, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1586/14787210.6.5.601>. Acesso em: 12 mai. 2023.

RIBEIRO, M.; MONTEIRO, F. J.; FERRAZ, M. P. Infection of orthopedic implants with emphasis on bacterial adhesion process and techniques used in studying bacterial-material interactions. **Biomatter**, v. 2, n. 4, p. 176–194, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.4161/biom.22905>. Acesso em: 23 jan. 2023.

ROBERSON, J. R. *et al.* Ecology of *Staphylococcus aureus* Isolated from Various Sites on Dairy Farms. **Journal of Dairy Science**, v. 77, n. 11, p. 3354–3364, 1994. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(94\)77277-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(94)77277-5). Acesso em: 13 jan. 2022.

ROBERT, P. *et al.* Effect of rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa*) extract on the performance of chilean hazelnut oil (*Gevuina avellana* Mol.) at high temperature. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 83, n. 8, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11746-006-5025-y>. Acesso em: 16 nov. 2022.

RODRIGUES, M. Á. V. *et al.* Chitosan and gelatin materials incorporated with phenolic extracts of grape seed and jaboticaba peel: Rheological, physicochemical, antioxidant, antimicrobial and barrier properties. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 160, p. 769–779, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.240>. Acesso em: 13 ago. 2023.

RUIZ, P. B. de O.; LIMA, A. F. C. Average direct costs of outpatient, hospital, and home care provided to patients with chronic wounds. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 56, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-220x-reeusp-2022-0295en>. Acesso em: 27 ago. 2023.

SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 1, p. 1–16, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322006000100002>. Acesso em: 13 dez. 2022.

SALMINEN, J.-P. *et al.* Characterisation of proanthocyanidin aglycones and glycosides from rose hips by high-performance liquid chromatography–mass spectrometry, and their rapid quantification together with Vitamin C. **Journal of Chromatography A**, v. 1077, n. 2, p. 170–180, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.04.073>. Acesso em: 29 jan. 2022.

SANTOS, C. H. da S.; PICCOLI, R. H.; TEBALDI, V. M. R. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais e compostos isolados frente aos agentes patogênicos de origem clínica e alimentar. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 76, p. 1–8, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.53393/rial.2017.v76.33539>. Acesso em: 27 jan. 2021.

SANTOS, A. L. dos. *et al.* *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 6, p. 413–423, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442007000600005>. Acesso em: 28 nov. 2021.

SEN, C. K. *et al.* Human skin wounds: A major and snowballing threat to public health and the economy. **Wound Repair and Regeneration**, v. 17, n. 6, p. 763–771, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2009.00543.x>. Acesso em: 11 jan. 2023.

SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia: Do Produto Natural ao Medicamento**. 7. ed. Porto Alegre, Brasil: Artmed Editora, 2017.

SIRACUSA, V. *et al.* Characterization of Active Edible Films based on Citral Essential Oil, Alginate and Pectin. **Materials**, v. 11, n. 10, p. 1980, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ma11101980>. Acesso em: 17 jan. 2023.

SMIDSRØD, O. Molecular basis for some physical properties of alginates in the gel state. **Faraday Discuss. Chem. Soc.**, v. 57, n. 0, p. 263–274, 1974. Disponível em:

<https://doi.org/10.1039/DC9745700263>. Acesso em: 11 abr. 2022.

SOLIMAN, E. A. *et al.* Microencapsulation of Essential Oils within Alginate: Formulation and in Vitro Evaluation of Antifungal Activity. **Journal of Encapsulation and Adsorption Sciences**, v. 03, n. 01, p. 48–55, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.4236/jeas.2013.31006>. Acesso em: 17 nov. 2021.

STANLEY, N. R.; LAZAZZERA, B. A. Environmental signals and regulatory pathways that influence biofilm formation. **Molecular Microbiology**, v. 52, n. 4, p. 917–924, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2004.04036.x>. Acesso em: 11 fev. 2022.

SUN, L. *et al.* The essential oil from the twigs of *Cinnamomum cassia* Presl alleviates pain and inflammation in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 194, p. 904–912, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.10.064>. Acesso em: 11 dez. 2022.

SYED, A. K. *et al.* *Staphylococcus aureus* Phenol-Soluble Modulins Stimulate the Release of Proinflammatory Cytokines from Keratinocytes and Are Required for Induction of Skin Inflammation. **Infection and Immunity**, v. 83, n. 9, p. 3428–3437, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/IAI.00401-15>. Acesso em: 13 abr. 2023.

SZENTMIHÁLYI, K. *et al.* Rose hip (*Rosa canina* L.) oil obtained from waste hip seeds by different extraction methods. **Bioresource Technology**, v. 82, n. 2, p. 195–201, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0960-8524\(01\)00161-4](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(01)00161-4). Acesso em: 24 jan. 2024.

TANG, Q. *et al.* Preparation, Characterization and Antimicrobial Activity of Sodium Alginate Nanobiocomposite Films Incorporated with E-Polylysine and Cellulose Nanocrystals. **Journal of Food Processing and Preservation**, v. 41, n. 5, p. e13120, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jfpp.13120>. Acesso em: 19 fev. 2023.

TANKERSLEY, A. *et al.* Early effects of *Staphylococcus aureus* biofilm secreted products on inflammatory responses of human epithelial keratinocytes. **Journal of Inflammation**, v. 11, n. 1, p. 17, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1476-9255-11-17>. Acesso em: 11 fev. 2023.

TARAI, B.; DAS, P.; KUMAR, D. Recurrent Challenges for Clinicians: Emergence of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Vancomycin Resistance, and Current Treatment Options. **Journal of Laboratory Physicians**, v. 5, n. 02, p. 071–078, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0974-2727.119843>. Acesso em: 29 nov. 2022.

TEIXEIRA, J. J. M. *et al.* Análise antimicrobiana dos óleos essenciais de palmarosa (*Cymbopogon Martini* (Roxb.) J.F. Watson) e pimenta rosa (*Schinus terebenthifolius* Raddi) frente à *Staphylococcus aureus* multirresistentes. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 34935–34953, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n6-146>. Acesso em: 12 nov. 2022.

TKACHENKO, H. Antibacterial Properties of Commercial Lavender Essential Oil against Some Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria. **Agrobiodiversity for Improving Nutrition, Health and Life Quality**, v. 6, n. 2, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.15414/ainh1q.2022.0023>. Acesso em: 27 mar. 2023.

TOMI, K. *et al.* Classification of lavender essential oils: sedative effects of *Lavandula* oils. **Journal of Essential Oil Research**, v. 30, n. 1, p. 56–68, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10412905.2017.1377122>. Acesso em: 29 jan. 2023.

TRAJANO, V. N. *et al.* Propriedade antibacteriana de óleos essenciais de especiarias sobre bactérias contaminantes de alimentos. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 29, n. 3, p. 542–545, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612009000300014>. Acesso em: 26 nov. 2021.

TRINH, N.-T.-T. *et al.* Effect of a Vietnamese *Cinnamomum cassia* essential oil and its major component trans-cinnamaldehyde on the cell viability, membrane integrity, membrane fluidity, and proton motive force of *Listeria innocua*. **Canadian Journal of Microbiology**, v. 61, n. 4, p. 263–271, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1139/cjm-2014-0481>. Acesso em: 11 mar. 2023.

TROMBETTA, D. *et al.* Mechanisms of Antibacterial Action of Three Monoterpenes. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 49, n. 6, p. 2474–2478, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/AAC.49.6.2474-2478.2005>. Acesso em: 10 nov. 2021.

TURNBAUGH, P. J. *et al.* The Human Microbiome Project: exploring the microbial part of ourselves in a changing world. **Nature**, v. 449, n. 7164, p. 804–810, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature06244>. Acesso em: 13 fev. 2023.

VALENCIA, I. C. *et al.* Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 44, n. 3, p. 401–424, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.111633>. Acesso em: 16 fev. 2023.

VALERÓN-ALMAZÁN, P. *et al.* Evolution of Post-Surgical Scars Treated with Pure Rosehip Seed Oil. **Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications**, v. 05, n. 02, p. 161–167, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.4236/jcdsa.2015.52019>. Acesso em: 17 fev. 2021.

VALIZADEH, A. *et al.* Alginate nanoparticles containing *Lavandula angustifolia* essential oil as a potential potent, biocompatible and low-cost antitumor agent. **Polymer Bulletin**, v. 81, n. 2, p. 1861–1874, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00289-023-04797-3>. Acesso em: 10 nov. 2023.

VELNAR, T.; BAILEY, T.; SMRKOLJ, V. The Wound Healing Process: An Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. **Journal of International Medical Research**, v. 37, n. 5, p. 1528–1542, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/147323000903700531>. Acesso em: 26 jan. 2023.

VAN DEN DOOL, H.; DEC. KRATZ, P. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas—liquid partition chromatography. **Journal of Chromatography A**, v. 11, p. 463–471, 1963. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)80947-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)80947-X). Acesso em: 11 jul. 2023.

VELOSO, R. A. *et al.* Teor e composição do óleo essencial de quatro acessos e duas cultivares de manjeriço (*Ocimum basilicum* L.). **Revista Brasileira de Plantas Medicinai**s,

v. 16, n. 2 suppl 1, p. 364–371, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_180. Acesso em: 12 nov. 2022.

VIEIRA, C. P. de B.; ARAÚJO, T. M. E. de. Prevalence and factors associated with chronic wounds in older adults in primary care. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 52, n. 0, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1980-220x2017051303415>. Acesso em: 21 jan. 2022.

VON EIFF, C. *et al.* Nasal Carriage as a Source of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. **New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 1, p. 11–16, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJM200101043440102>. Acesso em: 12 fev. 2022.

VU, B. G. *et al.* Superantigens of *Staphylococcus aureus* From Patients With Diabetic Foot Ulcers. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 210, n. 12, p. 1920–1927, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu350>. Acesso em: 23 fev. 2022.

WANG, L. *et al.* Rapid Extraction and Analysis of Essential Oil from *Cinnamomum cassia* Presl. **Chemical Research in Chinese Universities**, v. 24, n. 3, p. 275–280, 2008. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1005-9040\(08\)60059-8](https://doi.org/10.1016/S1005-9040(08)60059-8). Acesso em: 19 ago. 2022.

WANG, X. *et al.* Microencapsulating Alginate-Based Polymers for Probiotics Delivery Systems and Their Application. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 5, p. 644, 23 maio 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ph15050644>. Acesso em: 04 abr. 2023.

WILLIAMSON, E. Synergy and other interactions in phytomedicines. **Phytomedicine**, v. 8, n. 5, p. 401–409, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00060>. Acesso em: 11 fev. 2022.

WOLCOTT, R. D. *et al.* Analysis of the chronic wound microbiota of 2,963 patients by 16S rDNA pyrosequencing. **Wound Repair and Regeneration**, v. 24, n. 1, p. 163–174, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/wrr.12370>. Acesso em: 25 jan. 2022.

WOOLLARD, A. C.; TATHAM, K. C.; BARKER, S. The influence of essential oils on the process of wound healing: a review of the current evidence. **Journal of Wound Care**, v. 16, n. 6, p. 255–257, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.12968/jowc.2007.16.6.27064>. Acesso em: 17 jun. 2021.

XIANG, J.; SHEN, L.; HONG, Y. Status and future scope of hydrogels in wound healing: Synthesis, materials and evaluation. **European Polymer Journal**, v. 130, p. 109609, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2020.109609>. Acesso em: 13 jan. 2022.

YILDIZ, P. *et al.* Peripheral arterial disease increases the risk of multidrug-resistant bacteria and amputation in diabetic foot infections. **TURKISH JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES**, v. 48, n. 4, p. 845–850, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3906/sag-1803-217>. Acesso em: 28 out. 2022.

ZAHID, M. *et al.* Development of Hydrogels with the Incorporation of *Raphanus sativus* L. Seed Extract in Sodium Alginate for Wound-Healing Application. **Gels**, v. 7, n. 3, p. 107, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/gels7030107>. Acesso em: 17 mai. 2022.

ZECCONI, A.; SCALI, F. *Staphylococcus aureus* virulence factors in evasion from innate

immune defenses in human and animal diseases. **Immunology Letters**, v. 150, n. 1–2, p. 12–22, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2013.01.004>. Acesso em: 13 dez. 2021.

ZHANG, C. *et al.* *Cinnamomum cassia* Presl: A Review of Its Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology and Toxicology. **Molecules**, v. 24, n. 19, p. 3473, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules24193473>. Acesso em: 11 fev. 2022.

ZHANG, Y. *et al.* Functional carbohydrate-based hydrogels for diabetic wound therapy. **Carbohydrate Polymers**, v. 312, p. 120823, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.120823>. Acesso em: 17 jan. 2024.

ZHAO, G. *et al.* Delayed wound healing in diabetic (db/db) mice with *Pseudomonas aeruginosa* biofilm challenge: a model for the study of chronic wounds. **Wound Repair and Regeneration**, v. 18, n. 5, p. 467–477, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2010.00608.x>. Acesso em: 21 nov. 2021.

ZHAO, G. *et al.* Time course study of delayed wound healing in a biofilm-challenged diabetic mouse model. **Wound Repair and Regeneration**, v. 20, n. 3, p. 342–352, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2012.00793.x>. Acesso em: 24 mar. 2022.