

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE PRODUÇÃO
DOUTORADO EM ENGENHARIA DE PRODUÇÃO**

DIOGO JOSÉ HORST

**INVESTIGAÇÃO DA BIOATIVIDADE E DAS PROPRIEDADES
TERMO-FÍSICO-MECÂNICAS DE RESINAS VEGETAIS E SUA
PROCESSABILIDADE NA FABRICAÇÃO ADITIVA (3D)**

TESE

PONTA GROSSA

2017

DIOGO JOSÉ HORST

**INVESTIGAÇÃO DA BIOATIVIDADE E DAS PROPRIEDADES
TERMO-FÍSICO-MECÂNICAS DE RESINAS VEGETAIS E SUA
PROCESSABILIDADE NA FABRICAÇÃO ADITIVA (3D)**

Tese apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Engenharia de Produção, do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Área de Concentração: Gestão do Conhecimento e Inovação (Nano-Inova).

Orientador: Prof. Dr. Sergio Mazurek
Tebcherani

PONTA GROSSA

2017

Ficha catalográfica elaborada pelo Departamento de Biblioteca
da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campus Ponta Grossa
n.33/17

H819 Horst, Diogo José

Investigação da bioatividade e das propriedades termo-físico-mecânicas de resinas vegetais e sua processabilidade na fabricação aditiva (3D). / Diogo José Horst. 2017. 102 f. : il. ; 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Sergio Mazurek Tebcherani

Tese (Doutorado em Engenharia de Produção) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Ponta Grossa, 2017.

1. Gomas e resinas. 2. Matéria - Propriedades. 3. Impressão - Equipamento e acessórios. I. Tebcherani, Sergio Mazurek. II. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. III. Título.

CDD 670.42



Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Câmpus Ponta Grossa
Diretoria de Pesquisa e Pós-Graduação
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENGENHARIA DE PRODUÇÃO



FOLHA DE APROVAÇÃO

Título da Tese **N. 07/2017**

INVESTIGAÇÃO DA BIOATIVIDADE E DAS PROPRIEDADES TERMO-FÍSICO-MECÂNICAS DE RESINAS VEGETAIS E SUA PROCESSABILIDADE NA FABRICAÇÃO ADITIVA (3D)

por

Diogo José Horst

Esta tese foi apresentada às 15:30 de 29 de maio de 2017 como requisito parcial para a obtenção do título de DOUTOR EM ENGENHARIA DE PRODUÇÃO, com área de concentração em Gestão Industrial, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção. O candidato foi arguido pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo citados. Após deliberação, a Banca Examinadora considerou o trabalho aprovado.

Prof. Dr. Evaldo Toniolo Kubaski (UEPG)

Prof. Dr. João Luiz Kovaleski (UTFPR)

Prof. Dr. Antonio Carlos de Francisco (UTFPR)

Prof. Dr. Rogerio de Almeida Vieira (UNIFESP)

Prof. Dr. Sergio Mazurek Tebcherani (UEPG)
Orientador

Prof. Dr. Antonio Carlos de Francisco (UTFPR)
Coordenador do PPGEP

- A FOLHA DE APROVAÇÃO ASSINADA ENCONTRA-SE NA COORDENAÇÃO DO CURSO -

AGRADECIMENTOS

A Deus por estar sempre presente e me conceder tantas bênçãos.

Aos meus pais por me ensinarem o caminho correto a ser seguido com amor, dedicação respeito e humildade.

Ao meu orientador pelos ensinamentos, confiança e disposição a me orientar.

Ao professor coordenador prof. Dr. Antonio Carlos de Francisco e ao prof. Dr. João Luis Kovaleski por sempre acreditarem em mim.

Ao reitor da Universidade Tecnológica Federal do Paraná prof. Dr. Luiz Alberto Pilatti.

Ao amigo Luís Filippe Serpe pela parceria.

Ao amigo Andre Pscheidt pelo auxílio técnico.

Ao amigo Dr. Charles Adriano Duvoisin pelos ensinamentos e por gentilmente disponibilizar os microorganismos através do Laboratório de Controle e Qualidade e Pesquisa (L.C.Q.Pq - Curitiba).

Ao Departamento de Tecnologia Industrial da Universidade do Estado de Santa Catarina por disponibilizar laboratórios e equipamentos.

Ao Departamento de Ciências Exatas e da Terra do Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo pelas análises físico-químicas e térmicas.

Ao Departamento de Engenharia dos Materiais da Universidade Estadual de Ponta Grossa, em especial ao prof. Dr. Evaldo T. Kubaski e a Dra. Samara Schmidt pela orientação e ensinamentos.

Ao Departamento de Engenharia Mecânica do Instituto Federal de Santa Catarina pelas análises mecânicas.

Ao Departamento de Pós-graduação em Engenharia de Produção da Universidade Tecnológica Federal do Paraná - Campus Ponta Grossa.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de estudos concedida.

*“The branches of my brain
They are alive in the sun and rain
My Forest Mind
It is in tune with the wind
There is reason in my resin”*

Kenneth White, Mahamudra (1979)

RESUMO

HORST, Diogo José. **Investigação da bioatividade e das propriedades termo-físico-mecânicas de resinas vegetais e sua processabilidade na fabricação aditiva (3D)**. 2017. 102 f. Tese (Doutorado em Engenharia de Produção) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Ponta Grossa, 2017.

Com o desenvolvimento das tecnologias de impressão tridimensionais (3D) para prototipagem rápida, novos materiais estão sendo constantemente pesquisados, porém, nem todos possuem as características necessárias para serem utilizados para esta finalidade. O custo dos materiais comumente utilizados e suas limitações de aplicação e reutilização são aspectos que devem ser levados em conta, e envolvem a busca por materiais de baixo custo, com adequadas características termomecânicas como também de manufatura, reciclagem, biodegradabilidade e que sejam provenientes de fontes renováveis. Empiricamente, a história da farmácia e da medicina é conhecida por utilizar plantas medicinais devido a suas propriedades bioativas, recentemente a comprovação científica da utilização das substâncias resultantes de seu metabolismo secundário justifica esta afirmação. Dentro deste contexto, o objetivo geral desta tese foi avaliar a bioatividade das resinas vegetais de *Stirax benzoin*, *Commiphora myrrha* e *Boswellia papyrifera* contra os micro-organismos *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, e *Candida albicans* através da metodologia de difusão em ágar, e também verificar sua possibilidade de aplicações como materiais de impressão 3D através da avaliação de suas propriedades térmicas e físico-mecânicas. Os filamentos foram confeccionados via *Hot Melt Extrusion* (HME) sendo posteriormente impressos via *Fused Deposition Modeling* (FDM). Os materiais obtidos foram caracterizados por espectroscopia no ultravioleta visível (UV-vis), infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), difração por raios X (DRX) e calorimetria exploratória diferencial (DSC), adicionalmente testes de resistência mecânica à tração e à compressão também foram realizados. Como resultado os materiais inibiram o crescimento dos organismos patógenos em estudo como também apresentaram características adequadas de extrusão e impressão 3D utilizando a técnica de modelagem por deposição fundida.

Palavras-chave: Bioatividade. Filamentos. Propriedades termo-físico-mecânicas. Resinas vegetais. Materiais de impressão 3D.

ABSTRACT

HORST, Diogo José. **Investigation of the bioactivity and thermo-mechanical properties of vegetable resins and its processability in additive manufacturing (3D)**. 2017. 102 f. Thesis (Doctorate Degree in Production Engineering) –Post-Graduation Program in Production Engineering. Federal University of Technology - Paraná, Ponta Grossa, 2017.

With the development of three-dimensional (3D) printing technologies for rapid prototyping, new materials are constantly being researched, but not all of them have the necessary characteristics to be used for this purpose. The cost of the commonly used materials and their limitations of application and reuse are aspects that must be taken into account, and involve the search for low cost materials with adequate thermo-mechanical characteristics as well as manufacturing, recycling, biodegradability and that come from sources renewable sources. Empirically, the history of pharmacy and medicine is known to use medicinal plants due to its bioactive properties, recently the scientific evidence of the use of the substances resulting from its secondary metabolism justifies this statement. Withing this context, the general objective of this thesis was to evaluate the bioactivity of the plant resins of *Stirax benzoin*, *Commiphora myrrha* and *Boswellia papyrifera* against the microorganisms *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Candida albicans* through diffusion methodology In agar, and also verify its possibility of application as 3D printing materials through the evaluation of its thermal and physical-mechanical properties. The filaments were made by Hot Melt Extrusion (HME) and later printed by Fused Deposition Modeling (FDM). The obtained materials were characterized by visible ultraviolet (UV-vis), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), X rays diffraction (DRX) and differential scanning calorimetry) in addition mechanical resistance to traction and compression tests were also performed. As a result, the materials inhibited the growth of the pathogens organisms under study, as well as exhibited suitable characteristics of extrusion and 3D printing using the technique Fused Deposition Modeling.

Keywords: Bioactivity. Filaments. Thermo-physical-mechanical properties. Plant resins. 3D printing materials.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Principais estágios de formação de biofilme bacteriano: (1) fixação inicial; (2) fixamento irreversível; (3) maturação I; (4) maturação II; e (5) dispersão.....	21
Figura 2 - Representação da parede celular bacteriana	25
Figura 3 - Componentes estruturais da membrana plasmática	27
Figura 4 - Sistemas poliméricos antimicrobianos	33
Figura 5 - Princípios gerais de polímeros antimicrobianos: (a) biocidas poliméricos; (b) polímeros biocidas; (c) polímeros liberadores de biocidas.....	33
Figura 6 - O design da máquina de impressão 3D.....	36
Figura 7 - Desenho esquemático de uma extrusora 3D (FDM).....	38
Figura 8 - Materiais e métodos utilizados no processamento aditivo	40
Figura 9 - Amostras de resinas vegetais <i>in natura</i> analisadas neste estudo: a) <i>S. benzoin</i> ; b) <i>C. myrrha</i> ; e c) <i>B. papyrifera</i>	43
Figura 10 - Equipamentos utilizados no processamento de filamentos e corpos de prova	45
Figura 11 - Seções de filamentos e corpos de prova (CP) obtidos. Legenda: a) seção de filamento de <i>S. benzoin</i> ; b) <i>B. papyrifera</i> ; c) <i>C. mirrha</i> ; d) desenho de corpo de prova em software 3D; e) estilo de preenchimento linear; f) CP feito por aquecimento em molde resina de <i>S. benzoin</i> ; g) CP feito por fabricação aditiva em resina de <i>S. benzoin</i>	46
Figura 12 - Dimensões dos corpos de prova avaliados nos ensaios de resistência à tração mecânica.....	49
Figura 13 - Modelagem de corpo de prova para teste de tração confeccionado em software 3D	49
Figura 14 - Dimensões dos corpos de prova avaliados nos ensaios de resistência à compressão mecânica	50
Figura 15 - Modelagem de corpo de prova para teste de compressão confeccionado em software 3D	51
Figura 16 - Tratamento de imagem para contagem celular e zona de inibição utilizando o programa ImageJ com <i>pluggin Automatic Cell Counter</i> . Legenda: a) Placa contendo amostras de resina de <i>S. benzoin</i> e <i>S. aureus</i> em contador de colônias, b) tela do programa ImageJ com tratamento de imagem <i>Spectrum LUT</i> ; c) tratamento de imagem <i>Thermal LUT</i> ; d) tratamento de imagem <i>Fire LUT</i>	61

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Inibição da proliferação celular <i>in vitro</i> para <i>C. albicans</i> em função do tempo de incubação	53
Gráfico 2 - Proliferação de <i>C. albicans</i>	53
Gráfico 3 - Inibição da proliferação celular <i>in vitro</i> para <i>E.coli</i> em função do tempo de incubação	55
Gráfico 4 - Proliferação de <i>E.coli</i>	56
Gráfico 5 - Inibição da proliferação celular <i>in vitro</i> de <i>S. aureus</i> em função do tempo de incubação	57
Gráfico 6 - Proliferação de <i>S. aureus</i>	58
Gráfico 7 - Inibição da proliferação celular <i>in vitro</i> de <i>P. aeruginosa</i> em função do tempo de incubação	59
Gráfico 8 - Proliferação de <i>P. aeruginosa</i>	60
Gráfico 9 - Espectrofotograma UV-Vis da resina de <i>S. benzoin</i>	62
Gráfico 10 - Espectrofotograma FTIR da resina de <i>S. benzoin</i>	63
Gráfico 11 - Espectrofotograma UV-Vis da resina de <i>C. myrrha</i>	64
Gráfico 12 - Espectrofotograma FTIR da resina de <i>C. myrrha</i>	65
Gráfico 13 - Espectrofotograma UV-Vis da resina de <i>B. papyrifera</i>	66
Gráfico 14 - Espectrofotograma FTIR da resina de <i>B. papyrifera</i>	66
Gráfico 15 - Difratoograma da resina de <i>B. papyrifera</i>	67
Gráfico 16 - Difratoograma da resina de <i>C. myrrha</i>	68
Gráfico 17 - Difratoograma da resina de <i>S. benzoin</i>	68
Gráfico 18 - SC da resina de <i>S. benzoin</i>	69
Gráfico 19 - DSC da resina de <i>C. myrrha</i>	70
Gráfico 20 - DSC da resina de <i>B. papyrifera</i>	71
Gráfico 21 - Sobreposição das curvas DSC	72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Meio de cultura Muller-Hinton	44
Tabela 2 - Meio de cultura Sabouraud-dextrose.....	44
Tabela 3 - Valores médios do teste antibiograma para <i>C. albicans</i> , *desvio padrão calculado em relação à prova.....	52
Tabela 4 - Valores médios do teste antibiograma para <i>E.coli</i> , *desvio padrão calculado em relação à prova.....	54
Tabela 5 - Valores médios do teste antibiograma para <i>S. aureus</i> , *desvio padrão calculado em relação à prova.....	57
Tabela 6 - Valores médios do teste antibiograma para <i>P. aeruginosa</i> , *desvio padrão calculado em relação à prova.....	59
Tabela 7 - Atividade antibacteriana das resinas contra estirpes patogênicas selecionadas	60
Tabela 8 - Valores de densidade e temperatura de transição vítrea.....	73
Tabela 9 - Valores indicados para extrusão de filamento e fabricação aditiva FDM.....	73
Tabela 10 - Valores de resistência à tração e compressão mecânica.....	74

LISTA DE SIGLAS E ACRÔNIMOS

3D	Tridimensional
ABS	Acrilonitrilo-butadieno-estireno
ASTM	<i>American Association for Testing and Materials</i>
ATCC	American Type Culture Collection
ACC	<i>Automatic Cell Counter</i>
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CCDC	<i>Cambridge Crystallographic Data Centre</i>
CBM	Concentração Bactericida Mínima
CP	Corpos de Prova
DIN	<i>Deutsches Institut für Normung</i>
DRX	Difração por raios X
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial
FA	Fabricação Aditiva
FDM	<i>Fused Deposition Modeling</i>
FTIR	Espectrofotometria por transformada Fourier no infravermelho
GlcNAc	N-acetilglucosamina
GL	Graus de Liberdade
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
NIST	<i>National Institute of Standards and Technology</i>
PGN	Peptidoglicano
PPGEP	Programa de pós-graduação em Engenharia de Produção
MS	Espectrometria de Massa
TG	Termogravimetria
UFC	Unidades Formadoras de Colônias
UDESC	Universidade do Estado de Santa Catarina
UTFPR	Universidade Tecnológica Federal do Paraná
UV/Vis	Ultravioleta na região visível

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
1.2 JUSTIFICATIVA	15
1.3.1 Objetivo Geral	16
1.3.2 Objetivos Específicos	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 IMPORTÂNCIA TECNOLÓGICA DOS MICRO-ORGANISMOS	17
2.1.1 <i>Candida albicans</i>	17
2.1.2 <i>Escherichia coli</i>	18
2.1.3 <i>Staphylococcus aureus</i>	18
2.1.4 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19
2.2 MECANISMOS PARA FORMAÇÃO DE BIOFILME.....	20
2.3 REGULAÇÕES ENTRE OS MEIOS INTRA E EXTRACELULARES	24
2.3.1 Peptidoglicano (PGN).....	24
2.3.2 Biossíntese e Degradação.....	25
2.4 PLANTAS MEDICINAIS	28
2.4.1 <i>Styrax benzoin</i>	29
2.4.2 <i>Commiphora myrrha</i>	30
2.4.3 <i>Boswellia papyrifera</i>	31
2.5 POLÍMEROS ANTIMICROBIANOS.....	31
2.6 TECNOLOGIAS DE MANUFATURA ADITIVA (3D)	35
2.6.1 <i>Fused Deposition Modeling</i> (FDM).....	37
2.6.2 Materiais para a Fabricação de Filamentos de Impressão 3D.....	40
2.6.3 Toxicidade dos Polímeros	42
3 MATERIAIS E MÉTODOS	43
3.1 MATERIAIS	43
3.1.1 Resinas Vegetais	43
3.1.2 Micro-organismos	43
3.1.3 Meios de Cultura e Reagentes.....	44
3.2 MÉTODOS.....	45
3.2.1 Preparo dos Corpos de Prova (Antibiograma)	45
3.2.2 Método do Espalhamento em Placa (Susceptibilidade <i>in vitro</i>)	46

3.2.3 Tratamento Estatístico.....	47
3.2.4 Espectrofotometria (U.V e FTIR)	47
3.2.5 Difração de Raios X (DRX).....	48
3.2.6 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	48
3.2.7 Avaliações Físico-Mecânicas.....	48
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	52
4.1 ANTIBIOGRAMA.....	52
4.2 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS	62
4.2.1 Espectrofotometria (UV e FTIR)	62
4.2.2 Difratometria por Raios X (DRX).....	67
4.2.3 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	69
4.3 AVALIAÇÕES FÍSICO-MECÂNICAS	72
4.3.1 Densidade e Determinação do Ponto de Transição Vítreo (Tg).....	72
4.3.2 Resistência à Tração e a Compressão Mecânica.....	74
5 CONCLUSÕES.....	76
5.1 TRABALHOS FUTUROS.....	77
REFERÊNCIAS	78

1 INTRODUÇÃO

A impressão tridimensional (3D) é uma tecnologia de fabricação que consiste na criação de um objeto 3D a partir de um modelo digital. Nos últimos anos, as tecnologias de impressão 3D têm se aprimorado muito rapidamente, evoluindo para além da sua aplicação tradicional, que é a prototipagem rápida.

De fato, a impressão 3D vem sendo cada vez mais utilizada em diversos setores de fabricação, variando desde a indústria aeroespacial e automotiva como também para a bioengenharia e nanotecnologia (POSTIGLIONE et al, 2015; GROSS et al, 2014; PETROVIC et al, 2011; KUNDU et al, 2014)

Entretanto, as várias tecnologias de impressão 3D disponíveis atualmente diferem em termos de custo, resolução espacial máxima e tipo de materiais utilizados.

A FDM se tornou bastante popular, especialmente entre o pessoal não especializado, uma vez que representa uma abordagem simples e rentável para produzir objetos 3D com relativamente boa resolução, a qual pode se aproximar dos 40 μm . No entanto, sendo um processo termicamente condutivo que requer a fusão de um filamento termoplástico antes da deposição aditiva do recurso extrudado, apresenta algumas limitações relacionadas aos materiais a serem depositados, uma vez que apenas poucos polímeros possuem as propriedades térmicas e reológicas adequadas para serem processáveis utilizando esta tecnologia (YAMADA et al, 2008).

Atualmente, na FDM tem-se obtido a impressão de filamentos poliméricos compósitos preparados via *Hot Melt Extrusion* (HME) carregados com cargas, fibras, óxidos metálicos, nanotubos e outros reforços para diversas aplicações, inclusive para fins biomédicos (McCULLOUGH; YADAVALLI, 2013; DUL et al, 2016; ORTEGA et al, 2016; LE DUGOL et al, 2016; WENG et al, 2016; HERNANDEZ-MONTELONGO, 2016).

A melhoria da impressão em 3D favorece a aplicação para fins farmacêuticos e biotecnológicos, para o desenvolvimento de novos materiais aplicados a processos de alimentação, assim como na investigação das suas diferentes propriedades físico-químicas e dos parâmetros de processamento (WATER et al, 2015).

Nos últimos anos, a utilização da impressão 3D para o desenvolvimento de sistemas de administração de fármacos, de dispositivos médicos, da engenharia de tecidos, e de materiais antimicrobianos tem demonstrado resultados promissores com diversas possibilidades de aplicações (SANDLER et al, 2014; RANKIN et al, 2014; YUE et al, 2015, ION et al, 2016;

GRUMEZESCU, 2016). Além disso, a utilização da extrusão a quente para a fabricação de novos filamentos antimicrobianos para aplicação na área farmacêutica está aumentando consideravelmente (KARL et al, 2011; WILSON et al, 2012; LU et al, 2014; STANKOVIC et al, 2015; MELOCCHI et al, 2016).

Uma problemática se deve as infecções causadas por micro-organismos patogênicos (MUÑOZ-BONILLA; FERNÁNDEZ-GARCÍA, 2012). De fato, infecções hospitalares são um dos principais problemas relacionados à mortalidade e a morbidade. A contaminação microbiana pode ocorrer por diversas fontes e intervenções invasivas (APAN et al, 2016).

Os antibióticos comumente utilizados para tratar desses micro-organismos são classificados em diferentes categorias, tais como sulfonamidas, macrolídeos, *b*-lactâmicos, penicilinas, arsenicais e aminoglicosídeos (JIANG et al, 2013). Entretanto, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a resistência aos antibióticos tornou-se um problema de saúde pública global crítica neste século (LEONARD et al, 2015).

Se por um lado, as bactérias e fungos patógenos têm demonstrado cada vez mais a capacidade de adquirir resistência a vários antibióticos (SHARMA et al, 2016; HASTEY et al, 2016; FRIEDMAN, 2015). Por outro lado, na natureza há exemplos de antibióticos em que a resistência bacteriana não foi ainda desenvolvida (MICHL et al, 2016).

A demonstração da presença de metabólitos secundários em plantas medicinais fornece uma validação científica para o uso popular dessas plantas (TAYOUB et al, 2006; FILIPPI et al, 2009; CUSTÓDIO; VEIGA-JUNIOR, 2012; BURGUER et al, 2016. Desta forma, os produtos naturais são uma importante fonte de substâncias biologicamente ativas, especialmente para o tratamento de doenças infecciosas.

A bioatividade de óleos e extratos obtidos a partir de goma resinas de plantas do gênero *Commiphora*, *Styrax* e *Boswellia* tem sido investigada em diversos estudos (VAN VUUREN et al, 2010; WANNER et al, 2010; DE RAPPER et al, 2012; SHEN et al, 2012; AL-DAIHAN et al, 2013; MOHAMED et al, 2014).

Dentro deste contexto, a abordagem etnofarmacológica pode contribuir no aumento da quantidade de novos extratos ou compostos bioativos (KHAN et al, 2005).

Assim, óleo-resinas e extratos de plantas e outros fitoquímicos são potenciais fontes para obtenção de agentes antivirais, antifúngicos e antimicrobianos, além disso, são provenientes de fontes renováveis, e seus compostos já conduziram com eficácia à detecção de inibidores da replicação de diversos micro-organismos em testes *in vitro* (JASSIM; NAJI, 2003, MUKHTAR et al, 2008; TIPTON et al, 2003; ABDALLAH et al, 2009; BEKANA et al, 2014).

1.2 JUSTIFICATIVA

Alguns desafios devem ser solucionados no que se refere ao desenvolvimento e à aplicação adequada de novas técnicas de fabricação, incluindo a extrusão por fusão a quente (HME) e a impressão 3D através da modelagem por deposição fundida (FDM).

Exemplo disso é a escassez de filamentos adequados, com as devidas qualidades farmacêuticas, que são necessários para alimentar os equipamentos de fabricação aditiva. Tendo isto posto, vários polímeros de uso comum têm sido avaliados para fabricação tridimensional (PARK, 2015; MELOCCHI et al, 2016).

Também são poucos os materiais termoplásticos disponíveis comercialmente como filamentos, favorecendo que, uma variedade de materiais poliméricos seja estudada para aplicação na impressão 3D (SHAH et al, 2013; MASCIA et al, 2013; MELOCCHI et al, 2015; NORMAN et al, 2016).

Durante muito tempo, pode-se considerar o petróleo como uma das fontes principais de matéria-prima para os polímeros, porém, com o aumento do seu preço, fez-se necessário o desenvolvimento de novos tipos de polímeros (BORSCHIVER et al, 2008; TSAI et al, 2017; KUMAR et al, 2017; HASSANI et al, 2017).

A biomimética surge como uma área multidisciplinar com o foco de observar a natureza, procurar, explicar e reproduzir fenômenos e desenvolver materiais com características similares aos encontrados nos sistemas biológicos (BENYUS, 2003).

A engenharia de produção projeta e gerencia sistemas organizacionais envolvendo recursos humanos, financeiros, tecnológicos, materiais, e ambientais, aliando conhecimentos técnicos e gerenciais para otimizar recursos produtivos e diminuir custos de produção de bens e serviços, preocupando-se com o desempenho econômico eficaz e que seja ambientalmente sustentável e responsável (BATALHA, 2007).

Desta forma, pretende-se investigar neste trabalho a bioatividade de materiais poliméricos de origem vegetal e renovável contra diversos organismos patogênicos selecionados, bem como avaliar suas características físico-mecânicas e térmicas na investigação de sua processabilidade na manufatura aditiva através da técnica modelagem por deposição fundida, na busca por materiais alternativos de origem renovável.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo Geral

O objetivo geral desta tese foi avaliar a bioatividade das resinas vegetais de *Stirax benzoin*, *Commiphora myrrha* e *Boswellia papyrifera* contra os micro-organismos *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, e *Candida albicans* através da metodologia de difusão em ágar, e também verificar sua possibilidade de aplicação como material de impressão 3D através da avaliação de suas propriedades térmicas e físico-mecânicas.

1.3.2 Objetivos Específicos

Constituem os objetivos específicos deste trabalho:

- a) Analisar sua bioatividade contra a proliferação de micro-organismos patógenos selecionados;
- b) Caracterizar suas propriedades físico-mecânicas;
- c) Pesquisar seu comportamento térmico;

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 IMPORTÂNCIA TECNOLÓGICA DOS MICRO-ORGANISMOS

Se tratando da importância tecnológica e científica são vários os micro-organismos que vem sendo pesquisados para diversas aplicações, entre os quais, se pode citar alguns exemplos da utilização direta destes em processos biotecnológicos em diferentes segmentos da indústria: alimentos, farmacêutica, agro-indústria, química, ambiental, e energia (ARBIX, 2007; CANHOS; MANFIO, 2010; SILVA; MALTA, 2016).

A diversidade de aplicação de micro-organismos tais como bactérias, leveduras e fungos nos processos industriais, como na fermentação para a produção de bebidas alcoólicas, produtos lácteos e biocombustíveis, como também na utilização de ácidos orgânicos para a produção de medicamentos e antibióticos, são importantes exemplos de aplicação destes organismos em processos microbiológicos, os quais se justificam por apresentarem relevantes ativos econômicos (SOARES et al, 2002; LASZTITY, 2009).

O envolvimento mais importante da microbiologia nas ciências farmacêuticas inclui avanços no domínio dos antibióticos, tendo em vista que as contaminações microbianas constituem um risco potencial que pode influenciar a integridade e a segurança do doente (NADDA et al, 2016).

Na área da medicina clínica, dos microorganismos com importância científica, pode-se relacionar:

2.1.1 *Candida albicans*

A *Candida albicans* é um fungo diploide e polimórfico responsável pelo desenvolvimento de várias patologias podendo causar graves infecções em pacientes que estão imunocomprometidos por doenças, por cirurgias ou por terapia imunossupressiva (SURRECARBASSA; DOTTO, 2003; KARKOWSKA-KULETA et al, 2009).

C. albicans é tida como o principal patógeno de candidose oral, que se manifesta em uma variedade de formas clínicas e que variam de infecções associadas em próteses de indivíduos saudáveis para infecções sistêmicas na doença do vírus da imunodeficiência humana (WILLIAMS; LEWIS, 2011; ELLEPOLA et al, 2016).

Os altos níveis de morbidade e mortalidade resultantes de infecções em pacientes hospitalizados mostraram que *C. albicans* tornou-se um patógeno humano de grande relevância clínica (KULETA et al, 2009).

Mesmo o sistema imune sendo o principal fator que define a transição do fungo de comensal para patogênico, fatores de virulência expressos por *C. albicans*, tais como adesinas, mudança fenotípica, comportamento dimórfico, e secreção de enzimas hidrolíticas, podem contribuir para a persistência de sua colonização, assim como o desenvolvimento de episódios sintomáticos (DE ROSSI et al, 2011).

2.1.2 *Escherichia coli*

A *Escherichia coli* é uma bactéria Gram-negativa, anaeróbia, facultativa, encontrada como componente da microbiota entérica animal patogênica ao homem/animal (RIBEIRO et al, 1999).

E. coli é um agente patogênico Gram-negativo, que tem sido considerado um importante indicador bacteriano, responsável por graves doenças, como a síndrome hemolítico-urêmica (SHU), a colite hemorrágica (ALMAAS et al, 2004) e a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) que é uma doença hematológica grave e que pode ser fatal (IBEKWE et al, 2002; SUN et al, 2016).

Entre as amostras patogênicas determinadas de acordo com seus mecanismos de virulência, foram identificados seis diferentes grupos de *E. coli* capazes de causar diarreias, uma vez que este micro-organismo pode desenvolver-se em diversos alimentos (MITTELSTAEDL; CARVALHO, 2006).

As *E. coli* enterohemorrágicas (EHEC) causam no homem colite hemorrágica e síndrome hemolítica urêmica (SHU), enfermidade de gravidade extrema que leva a falência renal e morte (NATARO; KAPER, 1998). As infecções causadas por *E. coli* podem ser endêmicas ou epidêmicas e têm distribuição mundial (ABE et al, 2001).

2.1.3 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus são cocos Gram-positivos, com dimensão compreendida entre 0,5 a 1,5 µm de diâmetro, são imóveis, não esporulados e geralmente não encapsulados. Apresenta-se em diversas formas, que vão desde isolados, aos pares, em cadeias curtas, ou agrupados

irregularmente. Essa bactéria faz parte da microbiota humana, mas pode provocar doenças que vão desde uma infecção simples, como espinhas e furúnculos, até as mais graves, como pneumonia, meningite, endocardite, síndrome do choque tóxico e septicemia, entre outras (SANTOS et al, 2007).

A *Staphylococcus aureus* é considerada um importante agente patogênico humano que causa infecções potencialmente fatais da pele e dos tecidos moles, pneumonia e sepsia, e toxinoses incluindo a síndrome do choque tóxico (WAN et al, 2016).

As doenças provocadas pelo *S. aureus* podem ser decorrentes da invasão direta dos tecidos, de bacteremia primária ou, exclusivamente, serem devidas às toxinas que ele produz (SCHECHTER; MARANGONI, 1998).

A *S. aureus* foi uma das primeiras bactérias a serem controladas com a descoberta dos antibióticos, mas, devido a sua capacidade de adaptação e resistência, tornou-se uma espécie de importância no quadro das infecções hospitalares e comunitárias (CASSETTARI et al, 2005).

Sua distribuição é muito ampla, visto que este micro-organismo é capaz de resistir à dessecação e ao frio, podendo permanecer viável por longos períodos em partículas de poeira (CAVALCANTI, 2005).

2.1.4 *Pseudomonas aeruginosa*

A *Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria Gram-negativa em forma de bastonete, aeróbio, facultativo com mínimas exigências nutricionais, tolera grandes variações de temperatura, vive no ambiente e tem predileção por umidade (FERRAREZE et al, 2007).

P. aeruginosa está se tornando uma dos principais oportunistas nas infecções hospitalares (GAO et al, 2016).

Pode causar infecções especialmente em pacientes com mecanismos de defesa do hospedeiro comprometido. Ele é o agente patogênico isolado mais comum em pacientes com tempo de hospitalização superior a uma semana, e é uma causa frequente de infecções nosocomiais, pseudomonas são complicadas e pode ser fatal (FUENTEFRÍA et al, 2008).

Devido ao uso abusivo e indiscriminado de antimicrobianos, a incidência de *P. aeruginosa* multiresistente está aumentando e o tratamento clínico destas infecções se torna um desafio para equipes de saúde (JUNG et al, 2004).

Contemporaneamente, um quarto da mortalidade global ainda é causada por infecções microbianas, em grande parte, devido ao desenvolvimento de resistência contra antibióticos

convencionais entre os patógenos. Devido o ressurgimento de antigas doenças e o surgimento de centenas de novas doenças infecciosas, e a falta de fundos e recursos para a descoberta de novos antibióticos, torna-se necessária a procura de outros agentes antimicrobianos que sejam eficazes e economicamente viáveis (KHAN et al, 2016).

Por exemplo, entre 1981 e 2006, cerca de 44% dos medicamentos antivirais aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) foram originários de produtos naturais, semissintéticos, análogos ou compostos sintéticos baseados no produto farmacológico natural (NEWMAN; CRAGG, 2007).

Adicionalmente, o desenvolvimento de novos biomateriais e drogas farmacêuticas de origem natural cresceram substancialmente nos últimos anos (NEWMAN, 2016; NAMAN et al, 2017; AWAN et al, 2016; MOLONEY, 2016; ANATASOV et al, 2015; GREEN et al, 2016; WANG, 2016).

2.2 MECANISMOS PARA FORMAÇÃO DE BIOFILME

Ainda não se sabe ao certo porque as bactérias se reúnem para comporem biofilmes (TAN et al, 2012; NAICKER et al, 2016).

Por definição, biofilmes são comunidades complexas que se formam quando um grupo de micro-organismos auto-secretam uma matriz de polissacarídeos que retém nutrientes para as células constituintes, afim de protegê-los da resposta imune a agentes antimicrobianos (DEQUEIROZ; DAY, 2007; KRONING et al, 2016).

Os biofilmes bacterianos são capazes de resistir a diversos antibióticos, desinfetantes, fagocitoses e outros componentes de inata e adaptativa imunidade, e também ao sistema de defesa inflamatório do hospedeiro (ARCIOLA et al, 2005; KHORAMIAN et al, 2015).

De acordo com O'Toole et al (2000) os biofilmes podem ser definidos como comunidades de microrganismos aderidos a uma superfície. É fato que os micro-organismos sofrem profundas mudanças durante a sua transição de organismos planctônicos (livres em meio aquoso) para células em estado sésil (aderido) que são parte de uma comunidade mais complexa, ligadas às superfícies (biofilmes). Estas alterações refletem em novas características fenotípicas desenvolvidas pelos biofilmes bacterianos e ocorrem em resposta a uma variedade de sinais ambientais.

Conforme Bui et al (2015) e Di Ciccio et al (2015), diversas abordagens genéticas e moleculares têm sido utilizadas para estudar a formação de biofilmes bacterianos e fúngicos,

onde foram identificados diversos genes e circuitos regulatórios importantes para explicar as interações iniciais da superfície celular, a maturação do biofilme, e o retorno dos microrganismos a um novo modo de crescimento planctônico.

A própria matriz do biofilme pode inibir a penetração de antibióticos e impedi-los de chegar células incorporadas. A ameaça da resistência bacteriana é significativamente exacerbada em biofilmes, onde a proximidade de células permite enorme resistência à codificação do DNA (BECHERT et al, 2000; DAVIS et al, 2006).

Além disso, tem sido demonstrado que para eliminar as bactérias unidas em um biofilme pode exigir até 1000 vezes a dose de antibiótico necessária para atingir o mesmo resultado em uma suspensão de células (SMITH, 2005; BERNARDI et al, 2007).

Diversos estudos sugerem que a transição de micro-organismos planctônicos para biofilme é um processo complexo e altamente regulado (DONLAN, 2001; FENG et al, 2015; OLIVEIRA et al, 2015; SANCHEZ JR. et al, 2012).

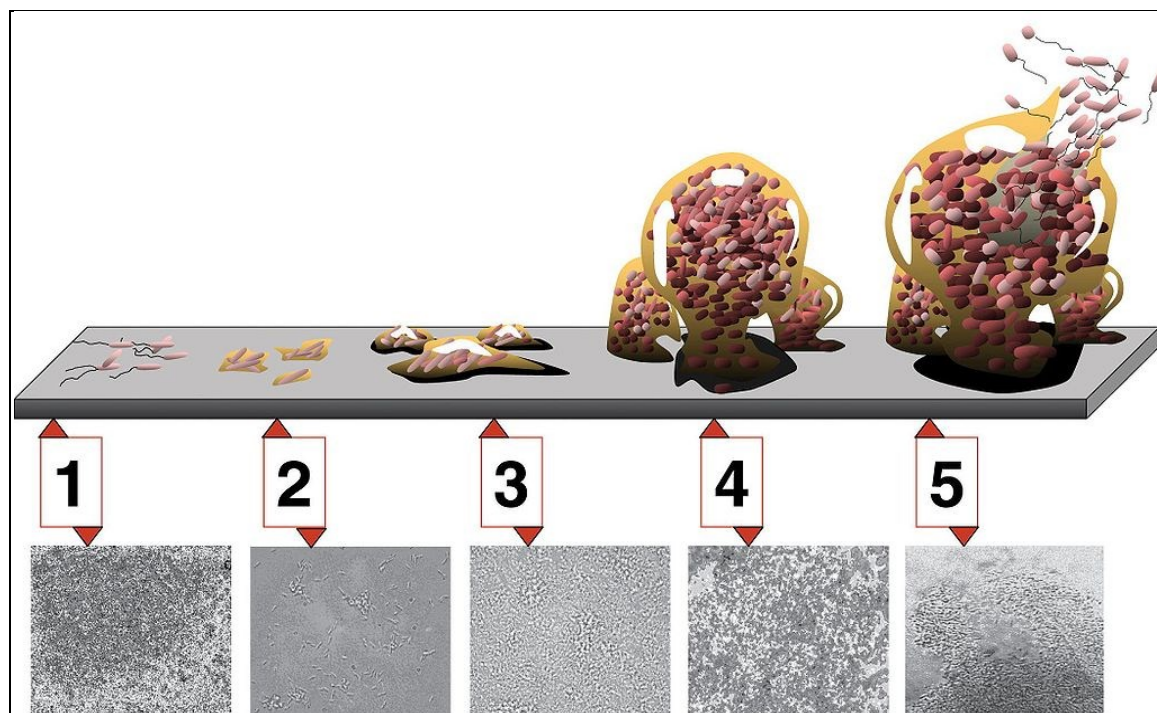
Segundo Monroe (2007) através dos biofilmes, as bactérias rotineiramente contaminam equipamentos industriais e dispositivos médicos, como catéteres e implantes, onde formam camadas densas que se agarram firmemente às superfícies artificiais.

Os biofilmes também ocorrem naturalmente dentro de nós, mais especificamente na forma de placa dental (BAZARGANI; ROHLOFF 2016).

Por um lado, cada vez mais os biofilmes causam infecções recorrentes e crônicas (VALOUR, 2015). Por outro lado, os mecanismos que permitem que as bactérias estabeleçam pontes sobre uma superfície para trabalhar em conjunto formando uma matriz altamente estruturada que as nutre e protege, estão cada vez mais sendo investigados (MONROE, 2007).

O controle dos biofilmes pode associar-se as vulnerabilidades dos mesmos. A maturação do biofilme é um processo de desenvolvimento complexo que envolve cinco fases, conforme ilustrado na Figura 1 (MAH et al, 2003).

Figura 1 - Principais estágios de formação de biofilme bacteriano: (1) fixação inicial; (2) fixamento irreversível; (3) maturação I; (4) maturação II; e (5) dispersão



Fonte: Monroe (2007)

Segundo Monroe (2007) os principais estágios de formação de biofilme compreendem a fixação inicial, o fixamento irreversível, a maturação I seguido da maturação II e a dispersão.

O metabolismo lento de células formadoras de biofilme também contribui para a sua resistência. As bactérias do filme são relativamente quiescentes e se dividem apenas raramente. Antibióticos tais como a penicilina, os quais necessitam ser incorporados na parede celular, são apenas eficazes contra as células em divisão ativa. No entanto, outros antibióticos funcionam bem contra células quiescentes (em repouso), porque têm como alvo processos celulares básicos, tais como o metabolismo ou a síntese de proteínas de DNA. Por razões ainda não esclarecidas, a maior parte dos antibióticos não é eficaz contra a complexidade dos biofilmes (MARIC; VRANES, 2007).

As defesas habituais muitas vezes não surtem efeito contra bactérias que já formaram um biofilme. A matriz viscosa protege as bactérias de ataques, tais como os de células do sistema imunológico. Além disso, as bactérias em um biofilme (forma séssil) são de 10 a 1000 vezes mais resistentes aos antibióticos do que na sua forma planctônica (O'TOOLE et al, 1999).

Existem pesquisas que vão além de tratamentos superficiais simples para incorporar agentes biologicamente ativos nas superfícies de dispositivos médicos. Algumas proteínas que ocorrem naturalmente, como a lactoferrina, provaram interferir nas atividades metabólicas de diversas bactérias (AMMONS et al, 2011).

Além disso, superfícies impregnadas com antibióticos podem retardar o crescimento do biofilme, embora esta técnica tenha o inconveniente de estimular ainda mais as bactérias resistentes. Tratamentos de superfície tais como o plasma e revestimentos hidrofílicos são úteis para a elaboração de novos dispositivos, proporcionando um amplo campo de testes para dispositivos médicos (AMMONS; COPIÉ, 2014).

Pesquisadores também estão explorando a bioquímica das bactérias em comunidades de biofilmes, como por exemplo, a falta de ferro ou oxigênio. Uma vez estabelecido um biofilme se desenvolve uma estrutura complexa na qual as diferentes células ocupam ambientes distintos (SINGH et al, 2002). Ainda de acordo com os Singh et al (2002) como as bactérias organizam biofilmes, a expressão de um grande número de genes aumenta ou diminui em relação ao seu nível na forma planctônica (de vida livre a uma superfície ocorrendo de forma aleatória), dificultando as chances de identificação das vias responsáveis pela formação dos biofilmes.

Embora muitas das interações ainda não sejam compreendidas, estudos envolvidos na identificação da sinalização interbacterial são especialmente promissores para entender as formas de comunicação intra e interespecies que auxiliam as bactérias na coordenação de seu comportamento sob condições de estresse (MOGHADDAM et al, 2014; PAPENFORT; BASSLER, 2016).

Foram identificados produtos químicos que induziram mudanças bruscas no fenótipo utilizando sistema de "*quorum sensing*", ocorrendo quando bactérias monitoram a densidade populacional de células vizinhas e modulam a expressão de seus genes adequadamente através de sistemas regulatórios distintos tais como bioluminescência, esporulação, virulência e conjugação (JAYARAMAN; WOOD, 2008; SIFRI, 2008; RUTHERFORD; BASSLER, 2012).

De acordo com Sola et al (2012) o sistema *quorum sensing* caracteriza-se por um sistema de comunicação intra e interespecies de microrganismos, baseado na emissão de estímulos e respostas dependentes da densidade populacional. Este tipo de interação reflete o comportamento dos microrganismos, demonstrando a capacidade de habitar ambientes diversos, captar as informações de seu meio, comunicar-se com diferentes espécies, monitorar sua densidade populacional.

Todavia, o que mais se destaca no sistema *quorum sensing* é a capacidade de regular a expressão gênica, controlando os processos celulares como a esporulação, formação de biofilmes, expressão de fatores de virulência, produção de bacteriocinas e antibióticos e a bioluminescência (CHEN et al, 2002).

Acredita-se também que este sistema de comunicação celular desempenhe funções importantes na ecologia microbiana de alimentos, tanto na deterioração destes produtos quanto na multiplicação de patógenos e produção de toxinas (LI et al, 2012).

2.3 REGULAÇÕES ENTRE OS MEIOS INTRA E EXTRACELULARES

Os processos de regulação, de troca de nutrientes e fluidos, e os processos hidrofóbico-hidrofílicos na estrutura celular, podem vir a explicar fenômenos de troca de micronutrientes e efeitos oligodinâmicos (HAMMOND, 2015; SHINODA 2016).

A membrana celular (também conhecida como membrana plasmática ou membrana citoplasmática) é uma membrana biológica que separa o interior de todas as células do ambiente externo (SINGLETON, 1999).

A membrana celular é seletivamente permeável a íons e a moléculas orgânicas e controla o movimento de substâncias dentro e fora das células, protegendo a célula do seu entorno (ALBERTS et al, 2002).

A membrana celular consiste na bicamada fosfolipídica com proteínas incorporadas. Essas membranas estão envolvidas em uma variedade de processos celulares tais como adesão celular, condutividade iônica e sinalização celular e servem como a superfície de ligação para várias estruturas extracelulares, incluindo a parede celular, glicocálice e citoesqueleto intracelular (BUDIN et al, 2002; DOHERTY; McMAHON, 2008).

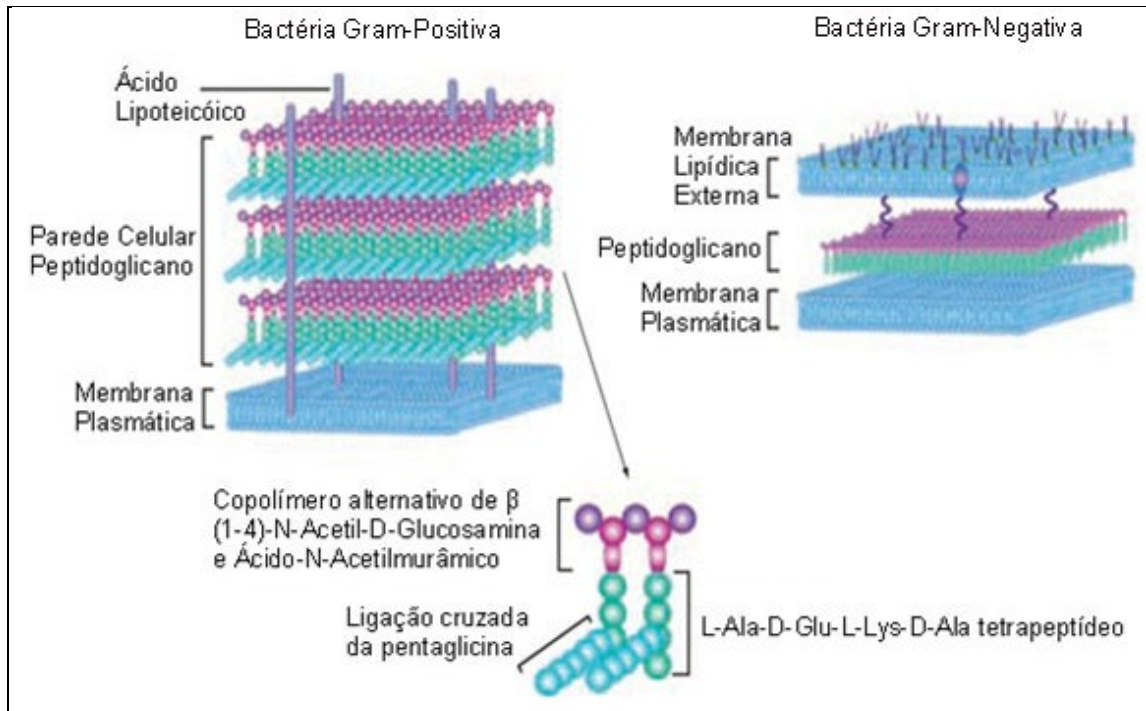
2.3.1 Peptidoglicano (PGN)

De acordo com Stewart-Trull (1980) o peptidoglicano é um polímero constituído por açúcares e aminoácidos que originam uma espécie de malha na região exterior à membrana celular das bactérias. A estrutura base do peptidoglicano (PGN) contém um esqueleto de hidratos de carbono com unidades alternadas de N-acetilglucosamina (GlcNAc) e ácido N-acetilmurâmico, com resíduos do ácido N-acetilmurâmico reticulados para peptídeos.

O peptidoglicano proporciona rigidez à parede celular. A parede celular de bactérias Gram-positivas pode conter até 40 camadas de peptidoglicano, proporcionando força mecânica (YOUNG, 2001). Nas bactérias Gram-negativas, o peptidoglicano situa-se entre a membrana interior e a membrana exterior, enquanto que, nas bactérias Gram-positivas, não

existe membrana exterior (STEWART-TRULL, 1980). A Figura 2 apresenta a parede celular de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas:

Figura 2 - Representação da parede celular bacteriana



Fonte: Sigma-Aldrich (2007)

Estruturalmente, as bactérias se assemelham às plantas primitivas em que os conteúdos celulares são rodeados por uma parede celular de peptidoglicano interior para além de uma membrana plasmática interna e, em bactérias Gram-negativas, uma bicamada lipídica externa (SILHAVY et al, 2010).

Nas bactérias Gram-negativas, os peptidoglicanos representam cerca de 10% em peso seco da parede celular, enquanto que, nas bactérias Gram-positivas a camada de peptidoglicano é mais espessa e contém cerca de 20% do peso seco da parede celular. Embora o peptidoglicano seja responsável pela resistência mecânica e forma de células bacterianas, ainda apresenta plasticidade suficiente e volume dinâmico para permitir o crescimento e divisão celular (YOUNG, 2001).

2.3.2 Biossíntese e Degradação

A via de biossíntese dos peptidoglicanos começa no citoplasma com a síntese de um precursor peptapeptídeo-muramilo contendo um terminal D-Ala-D-Ala. A L-alanina

(aminoácido) que é convertido em D-alanina-racemase (metilacil-coenzima), com subsequente montagem do aminoácido D-alanil-D-alanina para D-Ala-D-Ala.

No citoplasma, o precursor do pentapeptídeo-muramil (imunomodulador) está ancorado por meio de uma porção de UDP-glucosamina (difosfato de uridina N-acetilglucosamina) um açúcar de nucleótido e uma coenzima do metabolismo celular solúvel em água.

Na segunda fase de construção do peptidoglicano, o pentapeptídeo-muramil N-acetilglucosamina é transferido para um undecaprenil-fosfato (C55) ocorrendo libertação de uridina-monofosfato (UMP) para formar um lipídeo intermediário (SCHLEIFER; KANDLER 1972).

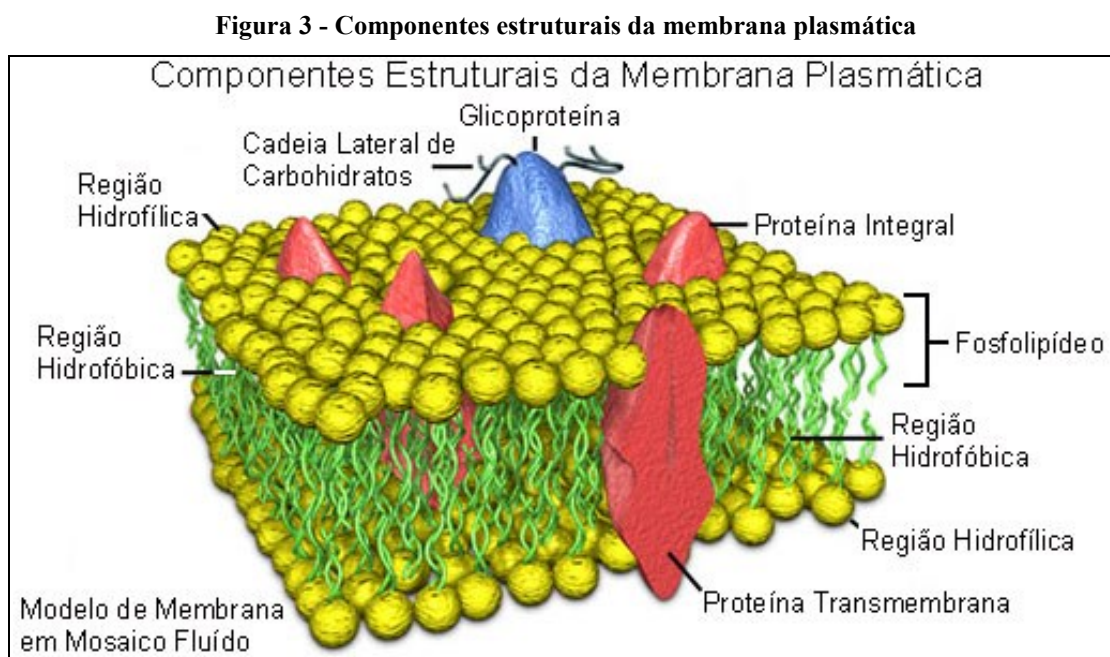
A glicosilação completa da unidade de peptidoglicano é então transportada através da sua cauda (C55) lipídica à superfície periplasmática da membrana externa, em que a unidade peptidoglicano torna-se integrada na matriz da parede celular, onde várias transpeptidases e transglicosilases conectam as estruturas dos peptidoglicanos recém-formados à matriz da parede celular (WHEAT et al, 1983).

Os antibióticos atuam como inibidores da biossíntese do peptidoglicano uma vez que conduzem à perda sequencial dos peptidoglicanos, ocasionando a perda de integridade da parede celular e de lise (ruptura ou dissolução da membrana celular). A degradação do peptidoglicano é catalisada por glicosidases, peptidases, e amidases, incluindo enzimas líticas, tais como a lisozima, que são comumente utilizadas para degradar as paredes celulares (DOYLE; DZIARSKI, 2001).

Compostos antibacterianos específicos que contêm uma estrutura β -lactamase (resistência aos antibióticos beta-lactâmicos tais como a penicilina) interferem na síntese da parede celular, enfraquecendo o andaime de peptidoglicanos no interior da parede bacteriana de modo a abalar integridade estrutural resultando eventualmente em falha (ALEXOPOULOU et al, 2001).

As células dos mamíferos possuem membrana plasmática, mas não apresentam estrutura da parede celular formada por peptidoglicanos. Assim, as diversas classes de agentes antibacterianos seletivamente se direcionam as bactérias sem causar efeitos negativos significativos sobre as células do hospedeiro mamífero. A especificidade de agentes antibacterianos β -lactâmicos se deve à sua semelhança estrutural com o grupo D-alanil-D-alanina, permitindo-os competir com os sítios de ligação de transpeptidases e evitando a montagem do conjunto de camadas de peptidoglicanos, tanto em bactérias Gram-positivas como em Gram-negativas (ZHOU, 1988).

Conforme Davidson (2015) todas as células vivas, procariontes e eucariontes, têm uma membrana de plasma que envolve o seu conteúdo e serve como uma barreira semi-porosa para o ambiente exterior. A membrana atua como um limite, que prende os constituintes celulares em conjunto e permite a entrada de outras substâncias. A Figura 3 apresenta os principais componentes estruturais da membrana plasmática.



Fonte: Davidson (2015)

A membrana plasmática é permeável a moléculas específicas, permitindo que os nutrientes e outros elementos essenciais entrem e os resíduos deixem a célula. As moléculas menores, tais como oxigênio, dióxido de carbono, e água, são capazes de passar livremente através da membrana, mas a passagem de moléculas maiores, tais como aminoácidos e açúcares, é regulada cuidadosamente. Ainda conforme Davidson (2015), dentro da dupla camada fosfolipídica da membrana plasmática, diversas proteínas são incorporadas, enquanto outras proteínas simplesmente aderem às superfícies da bicamada.

Proteínas de membrana plasmática funcionam de maneiras diferentes. Muitas das proteínas desempenham papel no transporte seletivo de determinadas substâncias através da bicamada fosfolipídica, atuando como canais ou moléculas de transporte ativo. Outras funcionam como receptores, as quais se ligam a moléculas de informação, tais como hormônios, transmitindo sinais com base na informação obtida para o interior da célula correspondente. As proteínas da membrana também exibem atividade enzimática, catalisando várias reações relacionadas à membrana plasmática (DOYLE; DZIARSKI, 2001).

2.4 PLANTAS MEDICINAIS

A história da medicina e da farmácia é conhecida por utilizar extratos de plantas e óleos-resinas na cura de doenças, estas são conhecidas por terem propriedades analgésicas, antioxidantes, antifúngicas, anti-sépticas, antibacterianas, adstringentes, sedativas, depurativas, desinfetantes, estimulantes, entre outras propriedades terapêuticas (KONG et al, 2014; BAHMANI et al., 2015).

As plantas medicinais desempenham um papel importante na saúde humana no mundo todo. Estas plantas fornecem ingredientes naturais utilizados na formulação de diversas drogas e estima-se que, cerca de 25% dos ingredientes ativos são extraídos de vegetais (WONDIMU et al, 2007; WENG et al, 2013).

Atualmente existe grande interesse na pesquisa focada em estudar os diversos benefícios das plantas medicinais (VAN WYK, 2015; MENALE et al, 2016; AHMED; AKHTAR, 2016; AZIZ et al, 2016).

A demonstração da presença de produtos naturais, tais como terpenos, alcalóides, flavonóides, cumarinas entre outros metabólitos secundários presentes em plantas medicinais fornecem uma validação científica para o uso popular das plantas (SWAYAMJOT et al, 2005).

As plantas produzem resinas para eliminar acetatos desnecessários, estas também são responsáveis por cicatrizar as feridas da planta, matar insetos, e inibir a proliferação de bactérias e fungos (LANGENHEIM, 2005). Basicamente, as resinas aromáticas de benjoim, myrrha e olíbano são constituídas de monoterpenos ($C_{10}H_{16}$), triterpenos ($C_{30}H_{48}$) e sesquiterpenos ($C_{15}H_{24}$) em combinações únicas, e também pelos ácidos benzóico, myrrhólico e boswéllico, respectivamente (HANUS et al, 2005; POECKEL; WERZ, 2006; AMMON et al, 2006; LI et al, 2007; WANG et al, 2015).

Das composições das plantas, citam-se os óleos essenciais, que são compostos de misturas de metabólitos secundários voláteis geralmente concentrados em diferentes órgãos da planta (BAKKALI et al, 2008; FRANZ; NOVAK, 2010).

Além de apresentarem atividade antibacteriana, antifúngica e anti-inflamatória alguns óleos essenciais ainda apresentam atividades antioxidantes, anticancerígenas, antissépticas e antivirais (SYLVESTRE et al, 2006; PRAKASH et al, 2012).

Entretanto, a eficiência dos óleos essenciais depende da composição química, que por sua vez está relacionada ao genótipo da planta, as condições ambientais e também agrônômicas (MEJRI et al, 2010).

A análise fitoquímica de extratos obtidos de óleo-resinas de plantas dos gêneros *Commiphora*, *Boswellia*, e *Styrax* fornece a confirmação científica de que estas possuem componentes com propriedades antibactericidas e antifúngicas (CASTEL et al, 2006; LI et al, 2007; BEKANA et al, 2014; AL-ABDALALL, 2013).

Adicionalmente, a utilização de óleo-goma-resinas permite uma abordagem mais eficaz e ambiente correta para a biossíntese e dispersão/encapsulamento de nanopartículas coloidais metálicas (KUMAR; GUPTA, 2013; BAJPAI; CUMARI, 2015).

Vale destacar que a biodiversidade brasileira coloca o país em uma posição estratégica para desenvolver uma exploração racional e sustentada de agentes terapêuticos (BASSO et al, 2005). Portanto a investigação das diversas propriedades de plantas com importância terapêutica se faz relevante.

2.4.1 *Styrax benzoin*

O benjoeiro é uma planta originária do Sumatra, sua resina é reconhecida desde os tempos mais antigos, sendo utilizada para afastar maus espíritos e doenças, daí seu uso em cerimônias e rituais.

Inicialmente, sua resina foi considerada uma variedade de incenso, assim como a mirra, teve importante valor no comércio regular do século XV devido a seu aroma agradável, sendo muito utilizada por perfumistas, e durante o período do renascimento, foi introduzido na medicina para tratar da inflamação crônica do aparelho respiratório (HOVANEISSIAN et al, 2006).

Na segunda metade do século VIII, o benjoeiro foi levado a outras partes da Ásia, como a China, Vietnã e Tailândia, mas somente no século XIII, os árabes o tornaram verdadeiramente importante comercialmente, ganhando destaque por todo o Oriente médio.

No século XX, esta resina foi listada na farmacopeia francesa, definida como sendo uma substância exsudada do caule de plantas do gênero *Styrax*, e seu valor medicinal passou a ser mais bem reconhecido (FERNANDEZ et al, 2003).

A resina do benjoeiro possui a característica de ser solúvel em álcool e contém uma elevada proporção de ácido benzóico e cinâmico dispersos em uma combinação de ésteres e

terpenóides (WAHBI et al, 1987). Os principais constituintes químicos da resina de *S. benzoin* foram descritos em diversos estudos (BURDOCK, 2010; DEMIRAY et al, 2013).

2.4.2 *Commiphora myrrha*

O gênero *Commiphora* (Burseraceae) é nativo da Arábia, África e também pode ser encontrado no Oriente médio e Índia, compreende mais de 150 espécies que produzem resinas perfumadas comumente conhecidas como mirra (FRATERNALE et al, 2011).

Basicamente, a mirra pode ser descrita como um óleo-resina aromática obtida através do exsudado do caule da *Commiphora myrrha* e de outras plantas da família *Burseraceae* (GREENE, 1993). Tradicionalmente, esta resina foi utilizada para o tratamento de infecções de pele, resfriados, febre, cicatrização de feridas, e como antisséptico e antifúngico (PARASKEVA et al, 2008).

A mirra é um agente antimicrobiano eficaz considerado um excelente remédio para o tratamento de úlceras de boca, gengivite, sinusite, infecções da garganta e da pele e também é útil no tratamento sistemático de febre glandular, brucelose e como agente antiparasitário (ABDEL-HAY et al, 2002; ABDUL-GHANI et al, 2009).

Além disso, óleos voláteis de mirra e seus extratos possuem diferentes atividades biológicas apresentando efeitos citotóxicos, anestésicos, e anti-inflamatórios (TIPTON et al, 2003, MASSOUD et al, 2004).

Os principais constituintes químicos bioativos e terapêuticos presentes na resina de mirra foram descritos na literatura (CHEN et al, 2013; STOILOVA et al, 2014; GADIR; AHMED, 2014)

A composição química dos óleos essenciais de várias espécies do gênero *Commiphora* apresentam principalmente monoterpenos, sesquiterpenos oxigenados e hidrocarbonetos que invariavelmente diferem de espécie para espécie (BASER et al, 2003, MARONGIU et al, 2005). Os triterpenóides são os principais constituintes isolados a partir desta resina enquanto os flavonóides e lignanas comumente ocorrem no caule desta espécie de planta (SHEN et al, 2012).

2.4.3 *Boswellia papyrifera*

A família Burseraceae é representada por 17 gêneros e 500-600 espécies, difundido em regiões tropicais e subtropicais. A *Boswellia papyrifera* é uma espécie nativa da Etiópia, Eritreia e Sudão. Assim como a mirra e o benjoin, a óleo-resina desta espécie é fortemente aromática e obtida através de incisões feitas nos troncos das árvores (AL-HARRASI; AL-SAIDI, 2008).

A óleo-resina da *B. papyrifera* é basicamente constituída por óleos essenciais, goma, e terpenóides. Os principais constituintes fitoquímicos bioativos desta resina são descritos na literatura (NAZ et al, 2005; CAMARDA et al 2007; ASSEFA et al, 2012; BEKANA et al, 2014).

2.5 POLÍMEROS ANTIMICROBIANOS

Polímeros antimicrobianos são conhecidos desde 1965, quando Cornell; Dunraruma, (1965) descreveram polímeros e copolímeros preparados a partir de 2-methacryloxytropononas os quais matam as bactérias. Na década de 1970, vários grupos químicos permitiram sintetizar estruturas poliméricas que apresentaram ação antimicrobiana, por exemplo: Vogl; Tirrel, (1975) polimerizaram o ácido salicílico e Panarin et al (1971) sintetizaram polímeros com grupos de amônio quaternário.

Contemporaneamente, vários pesquisadores vêm estudando os polímeros bioativos (TILLER, 2011; TEW et al, 2010; BANERJEE et al, 2011) em destaque, Timofeeva; Kleshcheva (2011) investigaram parâmetros de peso molecular, tipo e grau de alquilação e distribuição de cargas na ação bactericida de polímeros antimicrobianos.

Durante a última década, o número de polímeros biocidas aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA), aumentou significativamente, o que indica a necessidade de alternativas aos antibióticos e desinfetantes, críticos ao meio ambiente (FDA, 2016).

A crescente demanda por materiais biológicos, descartáveis, biodegradáveis e recicláveis oferece a oportunidade de investir em soluções alternativas, como os biopolímeros provenientes de fontes renováveis (TRINETTA; CUTTER, 2016).

Os novos tipos de biopolímeros podem ser definidos como qualquer polímero (proteína, ácido nucléico, polissacarídeo) produzido por um organismo vivo. A matéria-prima principal para sua manufatura é uma fonte de carbono renovável, geralmente um carboidrato derivado

de plantios comerciais de larga escala, tais como: cana-de-açúcar, milho, batata, trigo e beterraba, ou ainda um óleo vegetal extraído de alguma planta oleaginosa como o girassol ou a soja (MOHANTY et al, 2005).

Os materiais biodegradáveis têm gerado considerável interesse em todos os setores devido à natureza "mais verde" destes materiais. Usualmente, estes materiais são degradados em elementos de base por microrganismos presentes no ambiente. Quando organismos patogênicos atuam sobre estes materiais, são afetados pelas suas propriedades antimicrobianas ou antifúngicas. Em alguns exemplos, biopolímeros biodegradáveis com propriedades antibacterianas ou antifúngicas são enxertados sobre polímeros sintéticos, deste modo, abrindo mais opções poliméricas funcionais (SAYED; JARDINE, 2015).

Diversos autores pesquisaram a atuação de antibacterianos biodegradáveis ou antifúngicos para aplicação nas indústrias de embalagens e alimentos. Esses materiais são estudados na biomedicina como revestimentos para dispositivos médicos e como curativos para feridas (GAGG et al, 2013). A ideia consiste em imobilizar antimicrobianos a partir de moléculas pequenas em suportes poliméricos através de modos de ligação covalentes ou ainda mais fracos. O progresso está focado em direção ao material biodegradável ideal, que é fácil de isolar ou sintetizar, tem estabilidade química e mecânica superior, é não tóxico, imputável e tem atividade inibitória em uma ampla gama de bactérias e fungos (SAYED; JARDINE, 2015).

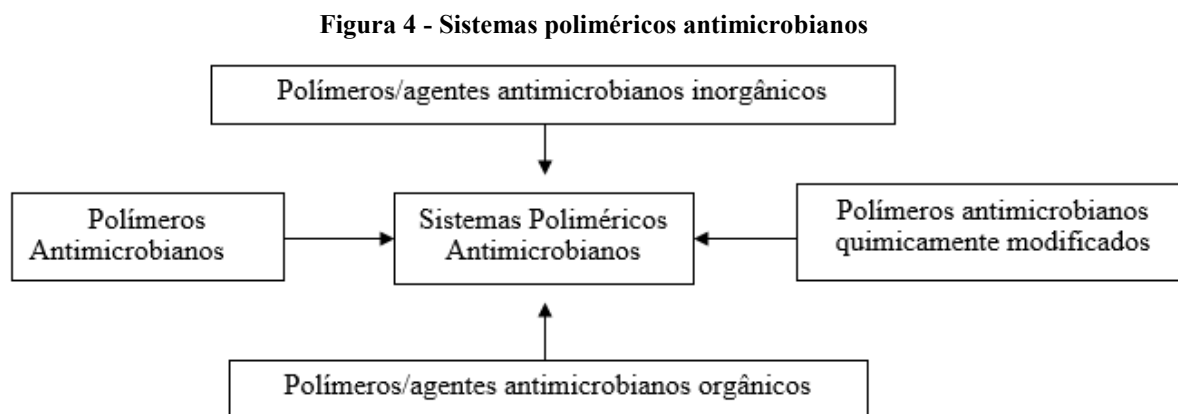
As infecções são geralmente desencadeadas por germes (bactérias, vírus, fungos e protozoários) que podem ser encontrados no ar, no solo e na água (CHEN; COOPER, 2000).

Doenças infecciosas matam mais pessoas em todo o mundo do que qualquer outra causa, estas doenças possuem elevada significância em hospitais, onde grandes esforços são gastos na luta permanente contra estas infecções (MUÑOZ-BONILLA; FERNÁNDEZ-GARCÍA 2012).

Geralmente, as infecções são combatidas com agentes antimicrobianos, pois são suscetíveis a sua ação, porém, uma problemática são os micro-organismos resistentes, que rápida e facilmente transformam seus genes através de mutações, dificultando assim sua eliminação (NIH, 2016).

O uso de potentes e específicos sistemas antimicrobianos contribui para atenuar, combater ou erradicar estas infecções. Neste sentido, as propriedades intrínsecas de polímeros antimicrobianos vêm sendo investigadas e empregadas com eficiência em diversos campos (JAIN et al, 2014; QUARESMIN et al, 2015; USMAN et al, 2016;).

Assim, a pesquisa de materiais poliméricos nanoestruturados com agentes inorgânico-orgânicos adquire um interesse crescente a partir tanto do ponto de vista acadêmico e industrial e podem diversificar-se conforme a Figura 4:



Fonte: Muñoz-Bonilla e Fernández-García (2012)

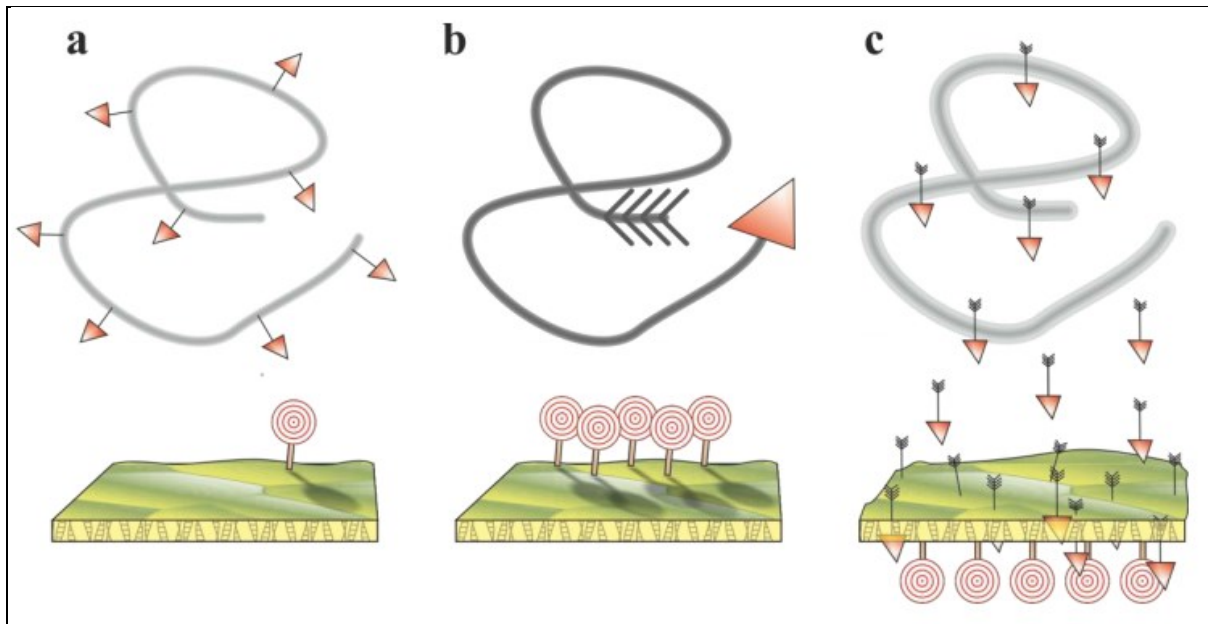
Os polímeros podem atuar como matriz para os materiais agentes antimicrobianos. Neste caso, suas características como hidrofiliicidade/hidrofobicidade ou seu peso molecular apresentam uma grande influência na atividade antimicrobiana final em relação à taxa de liberação de compostos biocidas e conferindo atividades sinérgicas aos mesmos (VASILEV et al, 2009).

Considerando o impedimento estérico exercido pela espinha dorsal do polímero, os biocidas poliméricos devem ser menos ativos do que os respectivos compostos de baixo peso molecular. Por outro lado, para os polímeros biocidas, o princípio ativo é incorporado por toda a macromolécula, que não implica necessariamente no requerimento de unidades de repetição antimicrobianas (GABRIEL et al, 2007).

Os polímeros que liberam biocidas não agem através da parte polimérica real, em vez disso, funcionam como transportadores para biocidas, que são transferidos para as células microbianas atacadas. Esses polímeros são normalmente os sistemas mais ativos, porque eles podem libertar os seus biocidas próximos da célula e em concentrações locais elevadas (SIEDENBIEDEL; TILLER, 2012).

A Figura 5 mostrada a seguir apresenta os princípios gerais de polímeros antimicrobianos ilustrando como atuam os mecanismos de ação dos biocidas poliméricos, polímeros biocidas e polímeros liberadores de biocidas:

Figura 5 - Princípios gerais de polímeros antimicrobianos: (a) biocidas poliméricos; (b) polímeros biocidas; (c) polímeros liberadores de biocidas



Fonte: Siedenbiedel e Tiller (2012)

O estudo das macromoléculas antimicrobianas revela três tipos gerais de polímeros antimicrobianos, os biocidas poliméricos, os polímeros biocidas e os polímeros de liberação de biocidas.

Como mostrado na Figura 5, a primeira classe é baseada no conceito de que os grupos biocidas ligados a um polímero agem da mesma forma como os compostos análogos de baixo peso molecular, isto é, a unidade de repetição é um biocida (SIEDENBIEDEL; TILLER 2012). Essa alternativa reduz a inconveniente difusão dos biocidas de baixo peso molecular disperso através da matriz polimérica, o que em muitas vezes pode causar toxicidade para o corpo humano. Além disso, os polímeros antimicrobianos geralmente apresentam atividade de longo prazo (FERREIRA; ZUMBUEHL, 2009).

Diferentes técnicas de síntese têm sido utilizadas para conferir propriedades químicas, físicas e biológicas satisfatórias em materiais (CHAN, 2006). Assim, novos materiais podem ser sintetizados, de modo que alguns segmentos da cadeia ou grupos funcionais sejam incorporados ao material, por modificação química das estruturas existentes, a fim de adicionar segmentos desejáveis ou grupos funcionais (BURES et al, 2001; BAKUMOV et al, 2007).

Portanto, o desenvolvimento de materiais poliméricos com atividade antimicrobiana se tornou uma importante área de pesquisa centrada em resolver o problema de contaminação por micro-organismos.

2.6 TECNOLOGIAS DE MANUFATURA ADITIVA (3D)

A manufatura aditiva, que é mais conhecida como impressão em 3D, está consolidando como uma técnica de processamento altamente flexível, podendo ser aplicada a diversos polímeros, metais, cerâmicas, madeira, concreto e outros materiais de construção. Devido à versatilidade de aplicação associada à possibilidade de escolher entre uma variedade imensa de materiais processáveis, a impressão 3D é a opção mais procurada para a produção de peças mais simples a modelos tridimensionais com geometrias complexas.

Dos polímeros rotineiramente empregados nesta aplicação estão os derivados do ácido polilático (PLA) e da acrilonitrila-butadieno-estireno (ABS) (MONZÓN et al, 2013).

Recentemente, identificou-se na FDM um alto grau de orientação de fibras utilizadas como reforço de compósitos à base de polímeros durante a extrusão de filamentos, resultando em componentes impressos tridimensionalmente com propriedades estruturais únicas, podendo significativamente se sobressair em relação às amostras tradicionalmente moldadas por injeção e compressão (TEKINALP, 2014).

A estereolitografia, a sinterização seletiva e a fusão seletiva a laser, como também a modelagem por deposição fundida (FDM) estão entre os métodos de fabricação aditiva mais amplamente investigados, tanto na academia quanto em ambientes industriais (GIBSON et al, 2010).

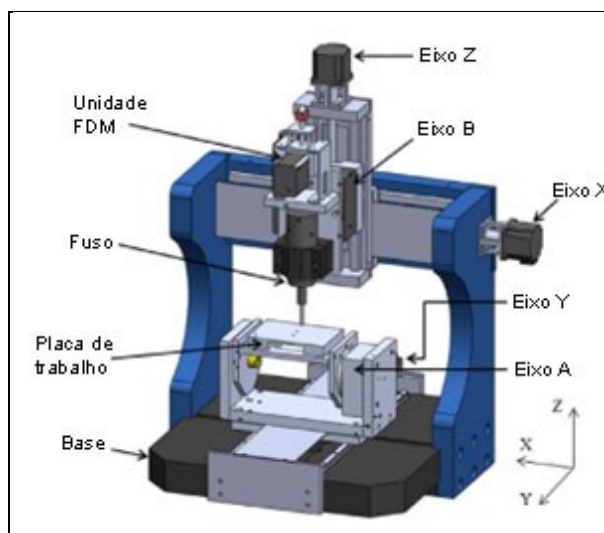
Em particular, a estereolitografia, a sinterização seletiva e a fusão seletiva a laser apresentam alta resolução espacial 3D (na ordem de poucos μm), porém necessitam de equipamentos com custos elevados, além da necessidade de pessoal especializado para operá-los (FARAHANI et al, 2014).

Comumente, dois processos principais são utilizados para produzir protótipos, a usinagem e a prototipagem rápida. A usinagem convencional é geralmente mais precisa, porém é difícil produzir objetos com características mais complexas. A prototipagem rápida pode produzir objetos com geometrias complicadas, permitindo utilizar os materiais de forma mais eficiente, entretanto, devido à retração e tensões residuais desiguais, a precisão dimensional (resolução) dos produtos ainda é geralmente incerta (LEE et al, 2014).

O campo da impressão 3D contempla uma grande variedade de setores de pesquisa que se estendem desde a fotônica e indústria aeroespacial, a aplicações de engenharia de tecidos, aumentando a demanda do segmento (SELIMIS et al, 2016).

A Figura 6 exposta a seguir ilustra os principais componentes de uma impressora 3D.

Figura 6 - O design da máquina de impressão 3D



Fonte: Lee et al (2014)

Atualmente, a impressão 3D está presente em operações industriais e acadêmicas, incluindo as mudanças dos modelos dos sistemas de saúde em medicina e odontologia (STANSBURY; IDACAVAGE, 2016).

A tecnologia de fabricação aditiva (FA) quando introduzida a cerca de três décadas atrás, teve rápida aceitação e evolução nas técnicas de construção, e um aumento na quantidade de polímeros empregados. É possível produzir polímeros que contenham específicas entidades hidrofílico-hidrofóbicas, unidades repetitivas biodegradáveis, ou estruturas multifuncionais que podem tornar-se pontos para a expansão de redes tridimensionais (LANGER; PEPPAS, 2003).

A impressão tridimensional inclui uma grande variedade de técnicas de fabricação, que são à base para o depósito de materiais (injetados ou impressos) controlados digitalmente (camada por camada) para criar geometrias de forma livre.

Adicionalmente, técnicas computacionais avançadas permitem estudar a cinética de formação de estruturas 3D utilizando diversos materiais (WARD; PEPPAS, 2000).

Portanto, os processos de impressão tridimensionais são comumente associados com técnicas de fabricação de forma livre. Durante anos, estes métodos foram usados extensivamente no campo da biomanufatura (especialmente para a engenharia de ossos e tecidos) para produzir armações sofisticadas feitas por medidas analíticas escaneadas de pacientes (GOOLE; AMIGHI, 2016).

A impressão em 3D pode ocorrer em quatro fases sucessivas distintas: a prototipagem rápida, o ferramental rápido, a fabricação de arte digital e a fabricação caseira que correspondem a um nível totalmente diferente de envolvimento da impressão 3D nos processos de produção atuais. As tecnologias de impressão 3D têm o potencial de mudar a maneira como

a inovação do modelo de negócios é realizada, permitindo modelos de negócios adaptáveis e trazendo o paradigma "prototipagem rápida" à própria inovação do modelo de negócios (RAYNA; STRIUKOVA, 2016).

A acessibilidade das impressoras 3D para uso industrial e do público em geral cresceu muito na última década. As vendas globais que incluem dispositivos, materiais e serviços para impressoras de escala industrial e impressoras para consumidores comuns cresceram em média anual mais de 33% nos últimos três anos, contabilizando um total de US\$ 4,1 bilhões em 2014 (STANSBURY; IDACAVAGE, 2016).

Empresas "start-ups" vêm desenvolvendo novos designs/dispositivos de impressoras 3D permitindo abordagens inovadoras com baixo custo, em alguns casos bem abaixo de US\$ 1.000,00 para uma impressora desktop 3D. Atualmente, existem mais de 300 empresas vendendo dispositivos relativamente baratos, com unidades que custam menos de US\$ 5.000,00 (HOFMANN, 2014).

De acordo com Stansbury; Idacavage (2016) a nova evolução de mercado colocou as impressoras 3D não apenas em configurações industriais variadas, mas também em escolas, bibliotecas públicas, salas de aula universitárias, laboratórios e nas casas no mundo todo.

Portanto, o rápido crescimento das tecnologias de impressão 3D depende da pesquisa com foco no desenvolvimento de novos dispositivos, bem como a busca por materiais de impressão, seja em forma líquida, de pó, filamento ou resina.

2.6.1 *Fused Deposition Modeling* (FDM)

A impressão 3D FDM foi originalmente introduzida durante a década de 1980 como um ramo da tecnologia de fabricação aditiva. O elemento-chave da impressão FDM é o processo de extrusão, que permite que partes de materiais termicamente amolecidas sejam depositadas em um modo de "escrita".

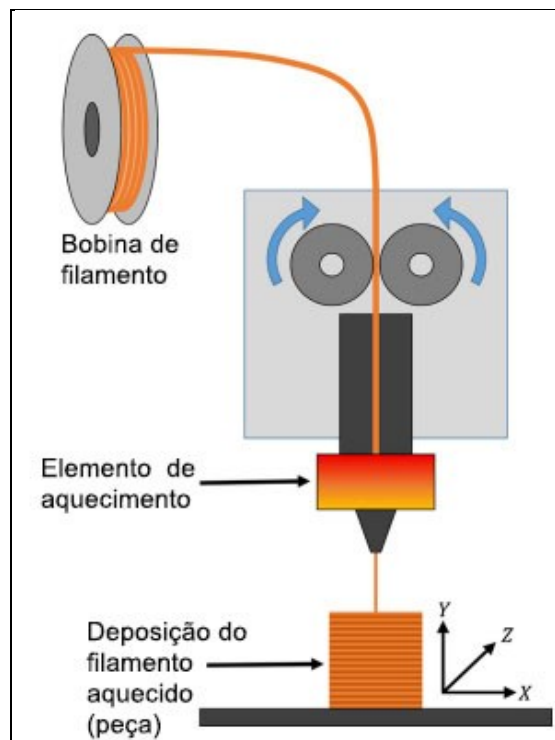
O sistema trabalha convertendo um arquivo digital de software pré-concebido codificando-o em um objeto 3D real ao adicionar uma série sucessiva de camadas de material fundido. Para que isso ocorra, são necessários filamentos pré-fabricados com um diâmetro específico para alimentação na impressora. O material de modelagem para impressão é empurrado através de um bocal de impressão tendo diâmetro definido e temperatura controlada e velocidades pré-ajustadas numa plataforma de construção (mesa) com temperatura controlada (CHUA et al, 2003).

Dependendo das dimensões do objeto, o bocal da impressora se move no plano X-Y seguindo um padrão (determinado pela forma do objeto) e criando a primeira camada. As camadas sucessivas são impressas movendo o bocal ou a plataforma através do plano Z com uma distância equivalente à espessura definida da camada desejada. A temperatura da plataforma é normalmente menor do que a da cabeça de extrusão permitindo que o material impresso se solidifique instantaneamente entre cada camada (ALHIJJAJ et al, 2016).

A técnica FDM baseia-se em um ou mais bocais aquecidos que distribuem espacialmente o material extrudido (polímero, metal ou outro) como um filamento fino na abordagem de construção camada-a-camada utilizando uma plataforma espacialmente traduzível.

A Figura 7 mostrada logo abaixo, apresenta o desenho esquemático da técnica FDM.

Figura 7 - Desenho esquemático de uma extrusora 3D (FDM)



Fonte: Stansbury e Idacavage (2016)

A tecnologia FDM apresenta dois benefícios principais, é limpa e simples de controlar. Os materiais termoplásticos geralmente utilizados são mecânica e ambientalmente estáveis. Geometrias complexas e cavidades que seriam problemáticas de serem replicadas tornam-se executáveis através da utilização desta tecnologia (NORMAN et al, 2016).

A técnica de impressão FDM conduz a três barreiras significativas para explorar a sua aplicação na produção de sólidos farmacêuticos:

(1) são necessários filamentos pré-fabricados como um passo de processo adicional e os extrusores de filamentos atualmente disponíveis são, em grande parte, extrusores de parafuso único que podem não ser capazes de proporcionar uma mistura suficiente entre os ingredientes ativos e os excipientes. Portanto, alguns pesquisadores usam um extrusor de filamentos de parafuso único, comercialmente disponível ou extrusão por fusão (a quente) de parafuso duplo para produzir os filamentos para impressão 3D (GOYANES et al, 2015; MELOCCHI et al, 2016; PIETRZAK et al, 2016; SANDLER et al 2014).

(2) a inexistência de um elemento de extrusão eficaz em impressoras FDM 3D, cria a dependência de utilização de rolos contendo os filamentos, geralmente localizados na parte superior da impressora, com a função de empurrar o filamento fundido até o bocal de aquecimento da impressora. Reologicamente isto requer que o material utilizado tenha uma viscosidade de fusão baixa à temperatura de impressão (ALHIJJAJ et al, 2016) .

(3) os materiais fundidos precisam se solidificar rapidamente para permitir a deposição rápida e o acúmulo preciso do objeto 3D de acordo com o design digital predefinido. Isto exige que os materiais de impressão sejam altamente termoplásticos, ao passo que a maioria dos polímeros de grau farmacêutico não são termoplásticos (CHUA et al, 2003; CARNEIRO et al, 2015).

As duas últimas limitações da tecnologia FDM podem ser superadas pela seleção de polímeros apropriados, tais como PVA, PLA e PCL os quais apresentam resistência mecânica e termoplasticidade suficiente para torná-los adequados para impressão 3D utilizando a técnica de modelagem por deposição fundida.

No entanto, muitas qualidades imprimíveis destes polímeros não são excipientes de grau farmacêutico. Além disso, a utilização destes polímeros frequentemente proporciona pouca flexibilidade na adaptação dos perfis de liberação de fármacos e limita a aplicação de qualquer sistema de distribuição produzido a partir deles (HOLLÄNDER et al, 2016).

Recentemente foi relatada a adição de plastificantes para melhorar a processabilidade de polímeros de liberação controlada durante a impressão FDM (MELOCCHI et al, 2016; PIETRZAK et al, 2016).

Contudo, até ao presente momento, não existem estudos sobre a utilização de misturas de polímeros para dispersões sólidas de impressão por FDM para o aumento da dissolução de fármacos pouco solúveis (ALHIJJAJ et al, 2016).

As formulações fabricadas usando impressão FDM 3D são na sua maioria formulações baseadas em dispersão sólida (SANDLER et al, 2014). Dispersões sólidas são formulações

amplamente utilizadas para melhorar a dissolução de fármacos pouco solúveis em água (PINA et al, 2014; FONG et al, 2015).

Dispersões moleculares nas quais o fármaco cristalino está disperso nas matrizes poliméricas numa escala molecular têm sido reconhecidas como sendo altamente eficazes para melhorar a dissolução e subsequente biodisponibilidade de muitos fármacos pouco solúveis (YANG et al, 2013; SARODE et al, 2014).

2.6.2 Materiais para a Fabricação de Filamentos de Impressão 3D

A maioria dos dispositivos 3D FDM comerciais utilizam materiais termoplásticos em ABS ou PLA disponíveis comercialmente como filamentos de impressão encontrados a partir de carretéis. Outras opções de materiais incluem o nylon, o policarbonato, a poliamida, o poliestireno de alto impacto, a polieterimida, o polioximetileno, a polifenilsulfona entre inúmeros outros.

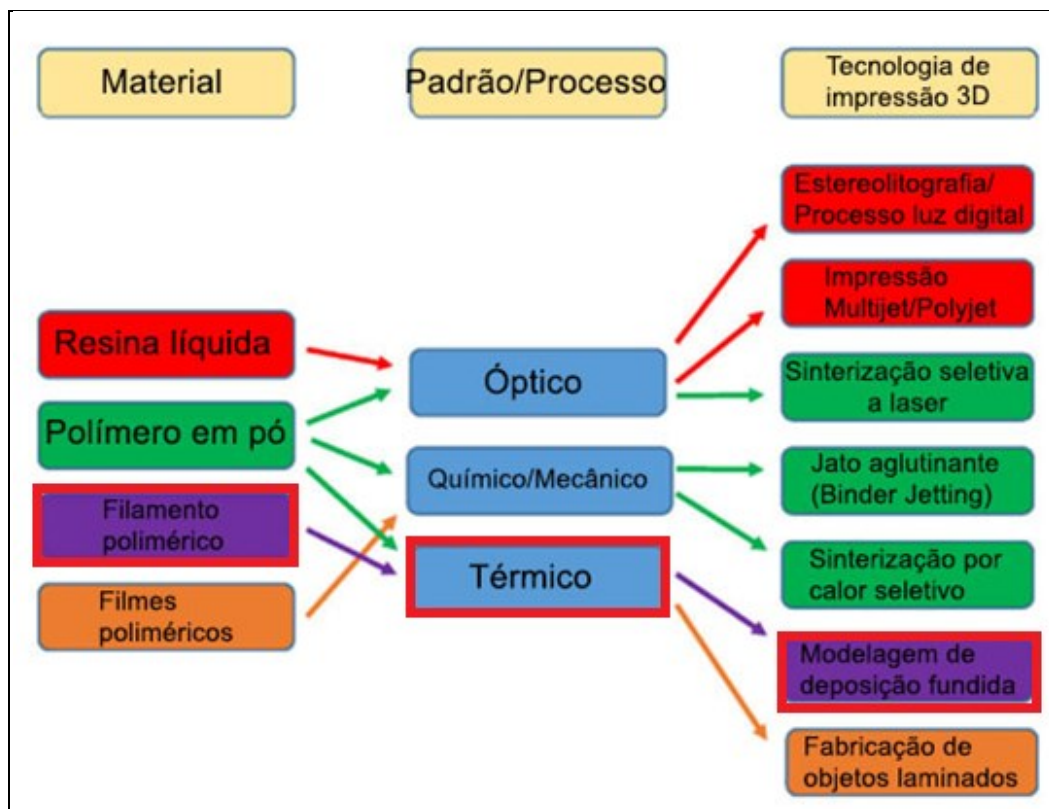
Alguns trabalhos citam outras misturas de polímeros, como o polietileno de elevado peso molecular (ROCHA et al, 2014).

Devido à maior tolerância dos materiais utilizados na FDM em comparação com outros métodos, utilizando este método os polímeros termoplásticos podem ser reciclados uma determinada quantia de vezes sendo novamente considerados para uso (HUNT et al, 2015).

Os polímeros semicristalinos são utilizados de acordo com critérios de selecção intrínsecos, idealmente incluindo uma larga janela entre os processos de temperatura do polímero fundindo por aquecimento e sua recristalização por arrefecimento, uma estreita transição de fusão e uma alta entalpia de fusão se fazem necessárias para minimizar a sinterização indesejada associada à condutividade térmica (DUPIN et al, 2012).

A Figura 8 apresentada a seguir, relaciona a descrição geral dos materiais poliméricos utilizados de acordo com os métodos de construção em camadas específicas no processamento de aditivos, mostrando em destaque o caminho escolhido para o desenvolvimento deste trabalho.

Figura 8 - Materiais e métodos utilizados no processamento aditivo



Fonte: Lee et al (2014)

Adicionalmente, se pode incluir-se cargas para reduzir o módulo de cisalhamento do filamento, proporcionando elevada resistência mecânica polimérica. Usualmente, carboneto de silício e fibra de carbono com dimensões de $0,65 \mu\text{m} \times 12 \mu\text{m}$ e $10 \mu\text{m} \times 220 \mu\text{m}$, respectivamente, têm sido utilizados com resina epóxi, para produzir peças impressas, apresentando resultados como módulo de resistência que ultrapassam significativamente as propriedades mecânicas de amostras de resinas não carregadas e moldadas convencionalmente (COMPTON; LEWIS, 2014).

A configuração térmica combinada ao layout de impressão é responsável pelo caráter anisotrópico de peças impressas. Os parâmetros de modelagem devem levar em conta fatores tais como a queda de pressão e o arrefecimento enquanto a massa fundida polimérica sai do bocal e condensa o material depositado (TURNER et al, 2014).

A descoberta e utilização de novas técnicas, biopolímeros e materiais compósitos destinados à impressão 3D utilizando a técnica FDM têm sido investigadas por diversos pesquisadores, dentre os quais pode se citar: Nikzad et al (2009); Stansbury; Idacavage (2016); Smith; Dean (2013); Mohamed et al (2016); Ortega et al (2016); Domingo-Espin et al (2015); Kousiatza; Karalekas (2016); Weng et al (2016); Singh; Singh (2016); Boschetto et al (2016); Jun et al (2016); Craccolo et al (2013); Shao et al (2013); Campbell; Ivanova (2013); Lee et al

(2014); Nuñez et al (2015); Yu et al (2015); Faes et al (2016); Nidagundi et al (2015); e Taylor et al (2016), dentre inúmeros outros que estão a estudar o tema.

Adicionalmente, na atualidade pesquisadores estão desenvolvendo novas técnicas para elaboração de filamentos fabricados por fusão a quente via HME (*Hot Melt Extrusion*) para impressão 3D FDM (*Fused Deposition Modeling*), utilizando polímeros de grau farmacêutico analítico, com a possibilidade de aplicação no fabrico de comprimidos com liberação controlada de medicamentos (KHALED et al, 2014; GOYANES et al, 2014; MELOCCHI et al, 2015; GOYANES et al, 2016; SKOWYRA et al, 2015; SANDERSON, 2015; JONATHAN; KARIM, 2016; SADIA et al, 2016).

2.6.3 Toxicidade dos Polímeros

Se por um lado, os materiais mais utilizados na impressão 3D são derivados do ácido poliláctico (PLA), acrilonitrilo butadieno estireno (ABS), tereftalato de polietileno glicol (PETG), nylon (poliamida), tereftalato de polietileno (PET), acetato de polivinilo (PVA), e policarbonatos, porém, novos materiais surgem a todo o momento (HORST et al, 2016). Por outro lado, vários estudos evidenciam que durante a impressão destes polímeros sintéticos, além do risco ambiental, existe a liberação de inúmeros compostos voláteis nocivos tais como aldeídos, ftalatos, benzenos, toluenos e etilbenzenos, entre outros particulados (UNWIN et al, 2013; STEPHENS et al, 2013; AZIMI et al, 2016).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 MATERIAIS

3.1.1 Resinas Vegetais

Neste trabalho, foram avaliadas as resinas *in natura* extraídas do caule das plantas: benjoin (*Stirax benzoin*) original de Singapura, olíbano (*Boswellia papyrifera*) original de Etiópia, e mirra (*Commiphora mirra*) original da Somália. Estas resinas foram adquiridas da Mountain Rose Herbs (Eugene, Oregon, USA). Estas resinas não foram submetidas a quaisquer tipos de tratamentos tais como destilação ou purificação. A Figura 9 apresenta amostras de resina no estado em que foram adquiridas:

Figura 9 - Amostras de resinas vegetais *in natura* analisadas neste estudo: a) *S. benzoin*; b) *C. myrrha*; e c) *B. papyrifera*



Fonte: Autoria própria

3.1.2 Micro-organismos

Os micro-organismos estudados são isolados clínicos provenientes da American Type Culture Collection (ATCC, Manassas, Virgínia, USA) e foram adquiridos do laboratório de Controle de Qualidade e Pesquisa (Curitiba, Paraná, Brasil).

Foi estudada, a *Escherichia coli* (ATCC-8739) que é uma bactéria Gram-negativa anaeróbia facultativa em forma de bacilo que não produz esporos e que produz biofilme, o *Staphylococcus aureus* (ATCC-6538) que é uma bactéria Gram-positiva produtora de proteína extracelular e toxinas destrutivas para as células humanas e que produz biofilme, a

Pseudomonas aeruginosa (ATCC-9027) como bactéria Gram-negativa anaeróbia, baciliforme, infecciosa, resistente a antibióticos e antissépticos, produz biofilme e a *Candida albicans* (ATCC-2091) que é um fungo diplóide, patógeno infeccioso e que produz biofilme.

3.1.3 Meios de Cultura e Reagentes

No preparo das culturas de micro-organismos foram utilizados dois meios distintos de cultivo em ágar, Muller-Hinton para as bactérias e Sabouraud dextrose para os fungos, os reagentes utilizados neste estudo possuem grau analítico (Sigma-Aldrich) e foram adquiridos comercialmente. Os meios de ágar utilizados foram hidratados de acordo com as especificações do fabricante.

A composição do meio Muller-Hinton utilizado para o cultivo das bactérias está descrita conforme mostra a Tabela 1:

Tabela 1 - Meio de cultura Muller-Hinton

Agar	17 g/L
Infusão de carne	2 g/L
Caseína hidrolisada	17,5 g/L
Amido	1,5 g/L
pH final	7,3 ± 0,2 (25°C)

Fonte: Autoria própria

A composição do meio Sabouraud-dextrose utilizado para o cultivo de fungos está descrito conforme demonstra a Tabela 2.

Tabela 2 - Meio de cultura Sabouraud-dextrose

Agar	12 g/L
Peptona	10 g/L
D-glucose	40 g/L
pH final	5.3 ± 0,2 (25°C)

Fonte: Autoria própria

3.2 MÉTODOS

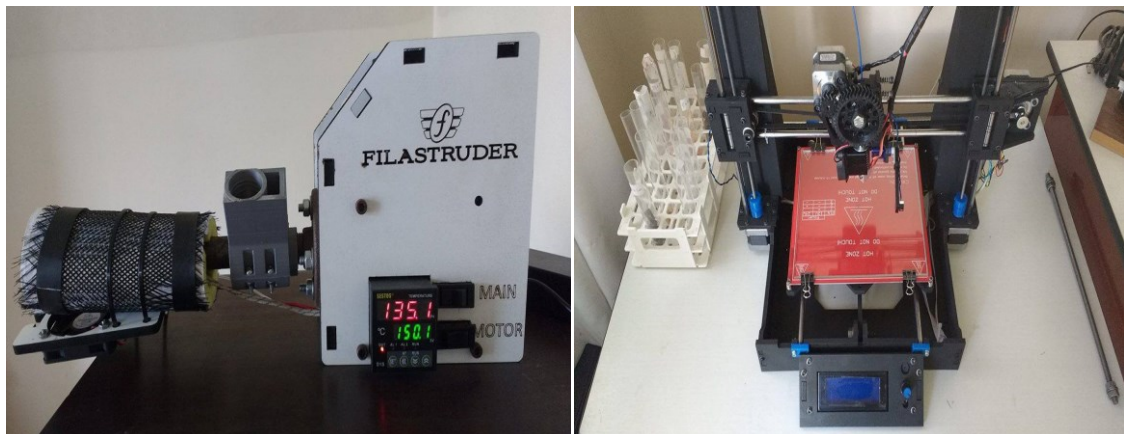
3.2.1 Preparo dos Corpos de Prova (Antibiograma)

O preparo dos corpos de prova foi realizado utilizando as resinas em forma de pó, as quais foram adicionadas a uma extrusora de parafuso por fusão a quente (Filastruder, EUA) sendo extrudadas em forma de filamentos de 1,75 mm de diâmetro e aproximadamente 300 mm de comprimento, a extrusão foi realizada com velocidade constante de 20 RPM e torque de 12 N/m utilizando temperaturas entre 70-85°C, os filamentos foram arrefecidos a temperatura ambiente com o auxílio de um ventilador *cooler* localizado na parte frontal da máquina.

Na sequência, utilizando uma impressora 3D (Graber I3, EUA) foram fabricados discos medindo 10 x 5 mm,. A temperatura de impressão foi mantida entre 80-100°C, o aquecimento da mesa foi mantido entre 40-50°C, a velocidade de alimentação de impressão foi estabelecida a 10 mm/min.

A Figura 10 ilustra os equipamentos utilizados na extrusão dos filamentos e impressão dos corpos de prova.

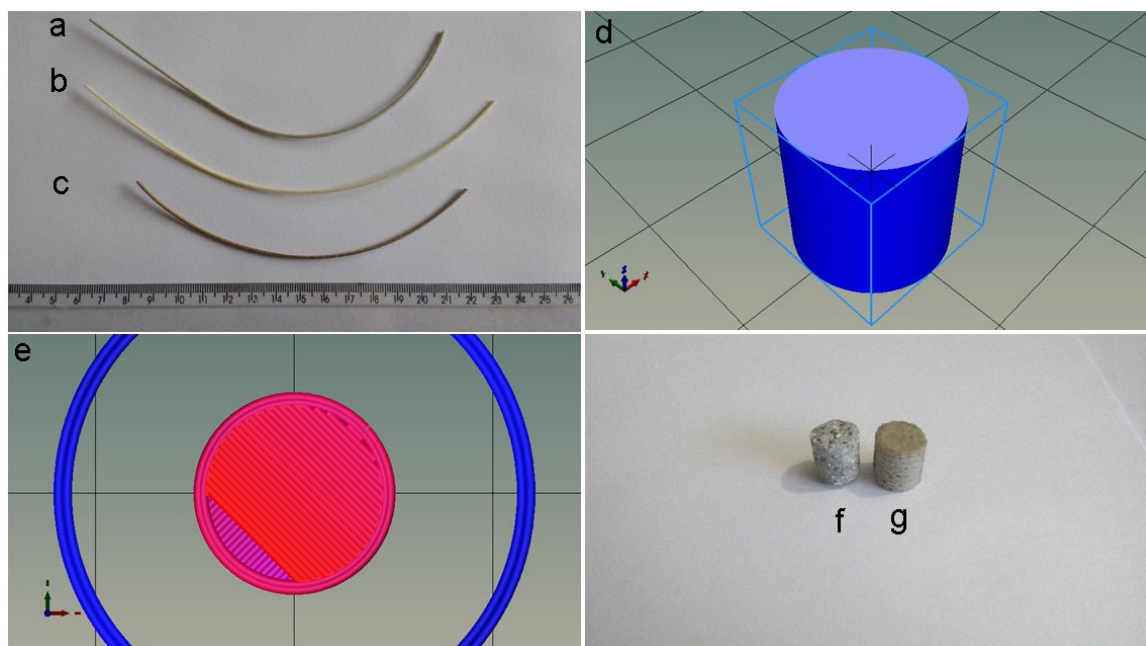
Figura 10 - Equipamentos utilizados no processamento de filamentos e corpos de prova



Fonte: Autoria própria

A Figura 11 mostrada a seguir apresenta seções dos filamentos obtidos por extrusão mecânica, como também a modelagem em software dos discos utilizados nas avaliações de susceptibilidade *in vitro*.

Figura 11 - Seções de filamentos e corpos de prova (CP) obtidos. Legenda: a) seção de filamento de *S. benzoin*; b) *B. papyrifera*; c) *C. mirrha*; d) desenho de corpo de prova em software 3D; e) estilo de preenchimento linear; f) CP feito por aquecimento em molde resina de *S. benzoin*; g) CP feito por fabricação aditiva em resina de *S. benzoin*



Fonte: Autoria própria

3.2.2 Método do Espalhamento em Placa (Susceptibilidade *in vitro*)

Para a verificação da sensibilidade das linhagens de bactérias e fungos em estudo, a metodologia semi-quantitativa Kirby-Bauer foi utilizada baseada na sensibilidade de difusão *in vitro* (BARRY; THORNSBERRY, 1991; BLACK, 1999; MADIGAN et al, 2010; NCCLS, 2002).

Os testes foram realizados seguindo as normas de desempenho para testes de sensibilidade antimicrobiana adotada pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2005) de acordo com a norma M100-512.

A padronização dos inóculos foi verificada em suspensão salina estéril (NaCl 0,85%) ao se obter índice de comparação de turbidez de 0,5 na escala de McFarland (MCFARLAND, 1907) (1×10^6 UFC/mL) em absorvância de 580 nm em um espectrofotômetro (Shimadzu).

Depois de preparados, os meios de ágar Muller-Hinton e Sabouraud dextrose foram despejados em placas de Petri e deixados resfriar durante 15 minutos, e, com auxílio de uma pipeta e um bastão de vidro esterelizados as culturas de bactérias e fungos foram semeados (1 mL) por toda a superfície das placas de Petri.

Com o auxílio de um molde perfurador para gel de ágar em aço inoxidável e alumínio anodizado, poços (1 cm x 1 cm) foram perfurados nas placas de Petri contendo o ágar, em seguida utilizando uma pinça previamente flambada e resfriada, os discos foram adicionados aos poços.

As placas foram lacradas e incubadas em estufa bacteriológica a 36°C durante 48 horas. O crescimento das linhagens em estudo foi acompanhado a cada 6 horas de incubação, onde, as colônias crescidas foram fotografadas e contabilizadas através do programa de análise e processamento de imagens ImajeJ (2017) utilizando o *plug-in* contador de colônias *Automatic Nuclei Counter* (GRISHAGIN, 2015).

O resultado final obtido foi comparado às placas teste (sem adição de material bactericida/bacteriostático).

Os testes foram realizados em quadriplicata para cada micro-organismo estudado, com o intuito de se obter maior confiabilidade estatística.

Os ensaios de susceptibilidade *in vitro* foram realizados no Laboratório de Microbiologia da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC) - Centro de Educação do Planalto Norte (CEPLAN).

3.2.3 Tratamento Estatístico

Para o tratamento dos dados obtidos foi utilizado o delineamento experimental em blocos contextualizados (Rodrigues; Lemma, 2009; Mucelin, 2006). A análise estatística foi realizada utilizando o software estatístico SASM-Agri 8.1 a fim de verificar a significância dos resultados obtidos ao nível de $p=5\%$ (CANTERI et al, 2001).

3.2.4 Espectrofotometria (U.V e FTIR)

A análise de espectrofotometria na região do UV-visível foi realizada utilizando um espectrofotômetro Shimadzu (U.V-1800) calibrado a uma largura de banda de 1 nm, mantendo-se a gama de comprimentos de onda de 300 a 900 nm. Os ensaios foram realizados no Departamento de Ciência dos Materiais da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG).

As medições FTIR foram realizadas em um espectrofotômetro Shimadzu (Prestige-21) com resolução mínima de 2 cm^{-1} . As medições foram realizadas utilizando pastilhas de KBr com transparência na região infravermelha $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$. Neste contexto, amostras das resinas

na forma de pó (1 mg) foram trituradas com KBr (300 mg de grau espectroscópico). As pastilhas com diâmetro de 1 cm foram compactadas uniaxialmente em prensa hidráulica utilizando 10 toneladas de força, ao mesmo tempo que o ar era extraído por uma bomba mecânica. Os espectros FTIR das amostras foram registrados à temperatura ambiente na faixa espectral entre 4000 e 300 cm^{-1} . Os ensaios foram realizados no Departamento de Ciências Exatas e da Terra da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

3.2.5 Difração de Raios X (DRX)

A identificação estrutural das amostras foi realizada por meio de medidas de difração de raios X (cristalografia). O equipamento utilizado foi um difractômetro Bruker (D8 Advance) equipado com um detector linxeye. Utilizou-se um tubo gerador de raios X de cobre com radiação Kalfa $1 = 1,5406 \text{ \AA}$. A potência foi ajustada para 1600 W (40 kV e 40 mA) para avaliar os sinais difratados na região entre 20° e 120° 2θ no passo $0,025^\circ/\text{s}$. As amostras foram preparadas de modo a evitar qualquer orientação preferencial dos planos hkl dispostas. As amostras foram preparadas de modo a evitar qualquer orientação preferencial dos planos hkl em uma porta amostra giratório padrão com diâmetro de aproximadamente 2,5 cm.

3.2.6 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

As amostras foram pesadas ($3,0 \pm 0,5 \text{ mg}$) e hermeticamente seladas em placas de alumínio e colocadas num calorímetro Shimadzu (DSC-60) sob uma atmosfera de azoto, fluxo $50 \text{ ml}/\text{min}^{-1}$, mantendo-se a razão de aquecimento de $20^\circ\text{C}/\text{min}$ até atingir 550°C , utilizando taxa de aquecimento de $10^\circ/\text{min}$, e o fluxo de nitrogênio foi de $100 \text{ mL}/\text{min}^{-1}$.

3.2.7 Avaliações Físico-Mecânicas

Os ensaios de densidade foram realizados utilizando 1 g de cada amostra de resina, as quais foram colocadas em um densímetro digital Dahometer (DH300) com precisão de $0,001 \text{ g}/\text{cm}^3$.

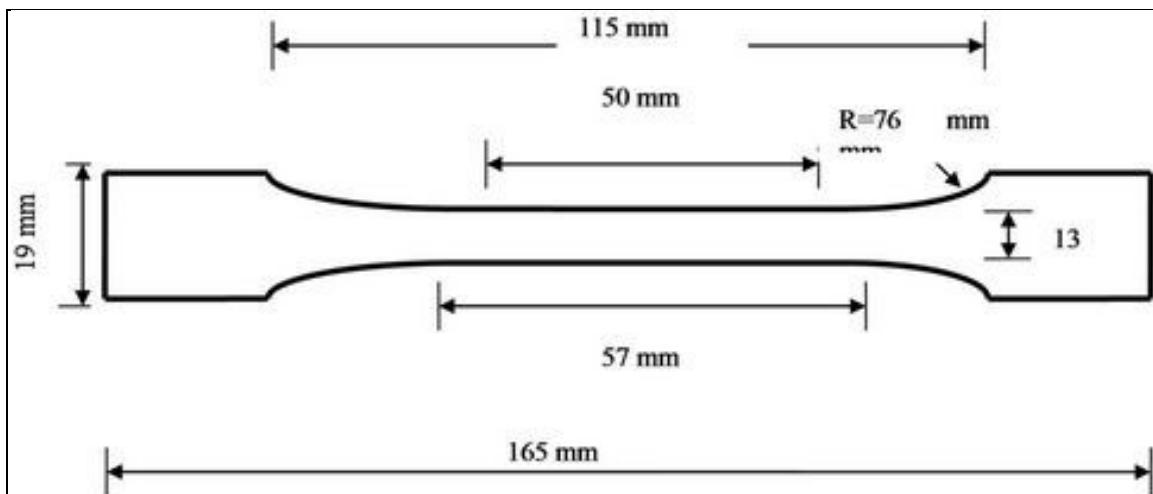
Os testes de determinação do ponto de amolecimento foram realizados utilizando $2,0 \pm 0,5 \text{ g}$ de amostras as quais foram adicionadas a tubos de ensaio e posicionadas em um

equipamento de banho-maria (Quimis) com bomba de água por circulação interna e controle de temperatura. Os valores foram determinados através de verificação visual do amolecimento das resinas com conseqüente transição do estado sólido (rígido e quebradiço) para o estado borrachoso (amolecido).

As avaliações mecânicas foram realizadas utilizando uma máquina universal de ensaios (EMIC DL-5000). Os ensaios foram realizados em condições ambientais climatizadas mantidas a 20 °C. Os corpos de prova foram produzidos por impressão.

Os ensaios de tração foram realizados seguindo a norma ISO-1926 (2009), específica para plásticos, conforme o esquema da Figura 12, que representa as dimensões dos corpos de prova utilizados nos testes de resistência à tração mecânica, a espessura dos corpos de prova foi de 10 mm.

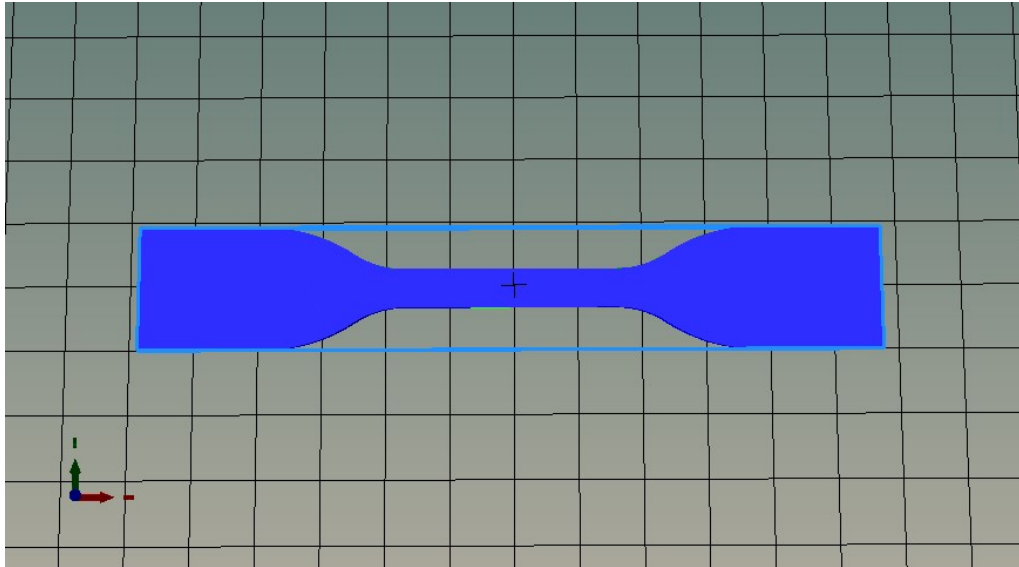
Figura 12 - Dimensões dos corpos de prova avaliados nos ensaios de resistência à tração mecânica



Fonte: ISO-1926 (2009)

A Figura 13 apresenta o modelo digital dos corpos de provas confeccionado em software 3D:

Figura 13 - Modelagem de corpo de prova para teste de tração confeccionado em software 3D

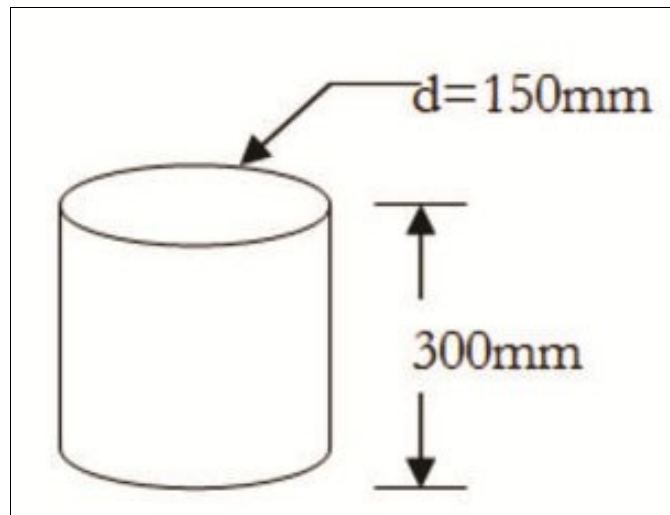


Fonte: Autorial própria

Os ensaios de compressão foram realizados de acordo com a norma ISO-604 (2002). Os corpos de prova foram produzidos por impressão.

A Figura 14 ilustra as dimensões dos corpos de prova utilizados nos ensaios de compressão, todas as amostras para teste foram confeccionadas utilizando temperaturas de impressão entre 75-95 °C.

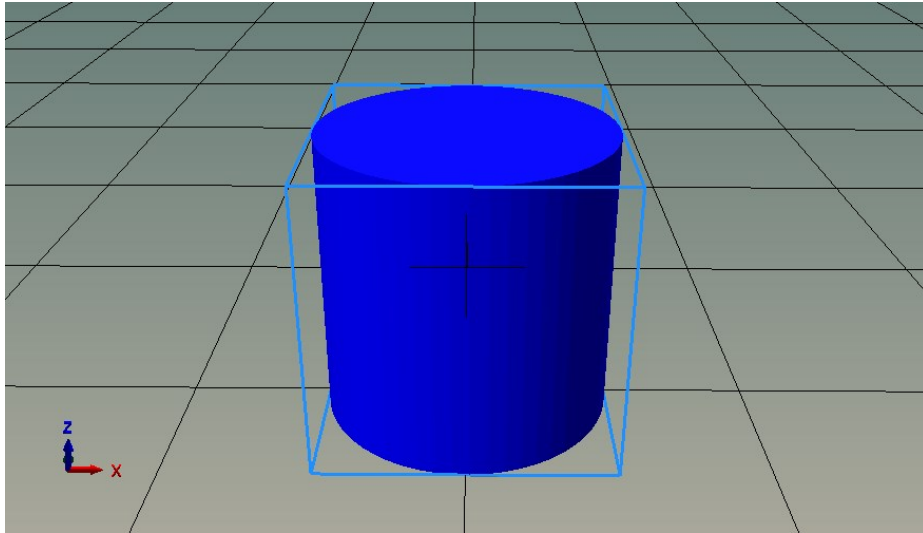
Figura 14 - Dimensões dos corpos de prova avaliados nos ensaios de resistência à compressão mecânica



Fonte: Autorial própria

A Figura 15 mostrada a seguir apresenta o modelo de corpo de prova confeccionado em software 3D.

Figura 15 - Modelagem de corpo de prova para teste de compressão confeccionado em software 3D



Fonte: Autoria própria

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados apresentados neste capítulo são referentes à atividade bactericida/bacteriostática, e às caracterizações das propriedades físico-químicas, mecânicas e térmicas, como também de processabilidade dos materiais estudados.

4.1 ANTIBIOGRAMA

Esta seção apresenta resultados referentes aos testes de susceptibilidade *in vitro* das resinas analisadas em relação aos micro-organismos patogênicos selecionados. Todas as análises foram realizadas em quadruplicata, porém, os resultados apresentados são as médias dos valores encontrados.

A Tabela 3 ilustra os valores referentes à determinação antibiograma para o micro-organismo *C. albicans* quando submetida aos ensaios para as resinas *S.benzoin*, *C.myrrha*, *B.papyrifera* no período de incubação que variou de 0 até 48 horas em 27 °C.

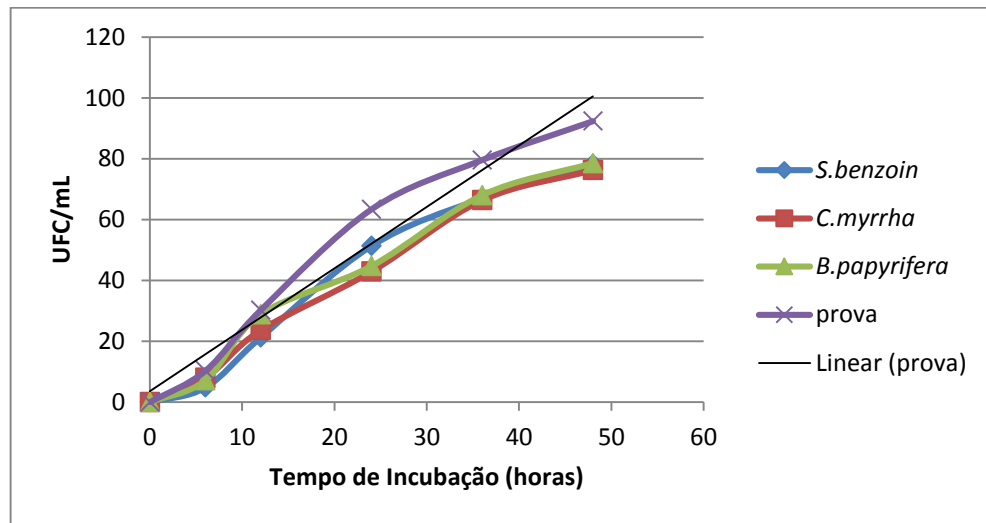
Tabela 3 - Valores médios do teste antibiograma para *C. albicans*, *desvio padrão calculado em relação à prova

Micro-organismo	<i>C. albicans</i>						
Período de Incubação (horas)	Unidades formadoras de colônias (log 10 ⁶)						
	<i>S.benzoin</i>	<i>desvio padrão*</i>	<i>C.myrrha</i>	<i>desvio padrão*</i>	<i>B.papyrifera</i>	<i>desvio padrão*</i>	prova
0	0		0		0		0
6	4,837	3,880	8,006	1,639	7,212	2,201	10,325
12	21,306	6,337	23,687	4,653	28,906	0,963	30,268
24	51,406	8,489	42,931	14,482	44,756	13,191	63,412
36	67,056	8,905	66,406	9,364	68,043	8,207	79,65
48	78,218	10,028	76,293	11,389	78,581	9,771	92,4

Fonte: Autoria própria

O Gráfico 1 refere-se à inibição da proliferação celular *in vitro* através das curvas da contagem padrão em placas versus o tempo de incubação para o micro-organismo *C. albicans* quando submetida aos ensaios com as resinas *S.benzoin*, *C.myrrha*, *B.papyrifera* em função do tempo de incubação.

Gráfico 1 - Inibição da proliferação celular *in vitro* para *C. albicans* em função do tempo de incubação

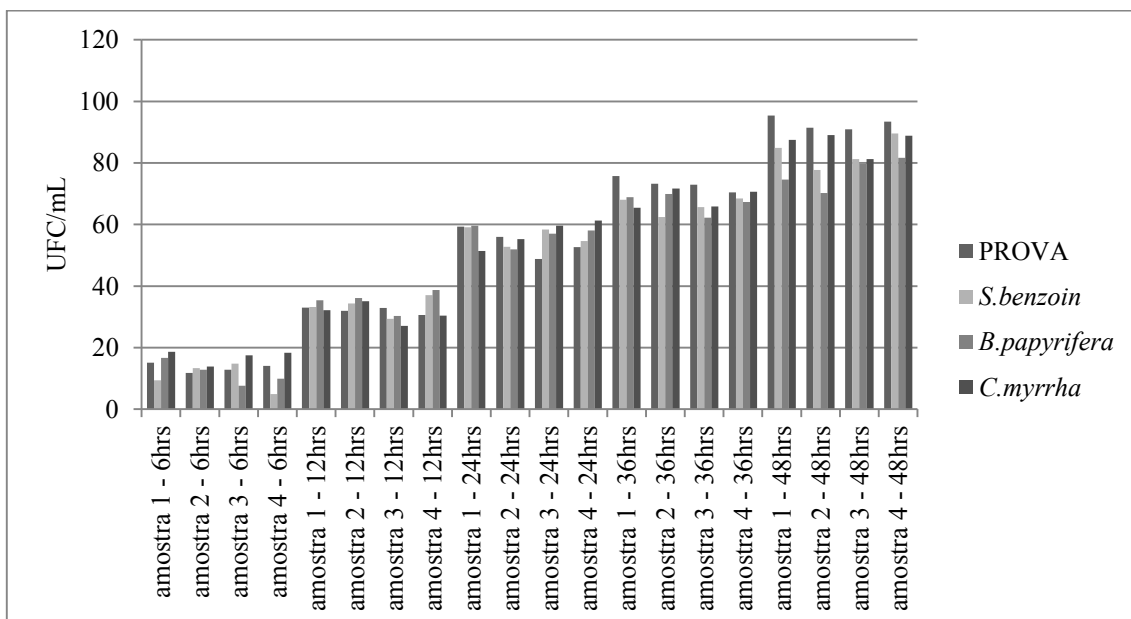


Fonte: Autoria própria

Ao analisar os resultados obtidos através do deliamento experimental em blocos contextualizados, verificou-se que durante todos os períodos de teste as resinas em estudo inibiram o crescimento de *C. albicans* ao nível de significância de 5%. As resinas demonstraram atividade bacteriostática (fissão binária), capaz de deter o crescimento do micro-organismo.

O Gráfico 2 confirma a inibição do crescimento do micro-organismo em presença da resina.

Gráfico 2 - Proliferação de *C. albicans*



Fonte: Autoria própria

Os resultados encontrados para a atividade antibacteriana da resina de *C. myrrha* contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas são coerentes com os resultados encontrados por Shen et al (2012); Shuaib et al (2013); Mohamed et al (2014); Omer et al (2011); Su et al (2011); De Rapper et al (2012); Al-Abdalall (2013); Al-Daihan et al (2013); Chandrasekharnath et al (2013); El-Kamali et al (2015); e Shaik et al (2015); Alhussaini et al (2015) e Dong et al (2017).

Os resultados encontrados por esses autores indicam que, através das análises fitoquímicas da resina de myrrha, a bioatividade desta resina se deve a presença de diversos compostos voláteis, entre eles ácido mirrolico, taninos, sesquiterpenos, furanosesquiterpenos, fenóis e flavonoides, portanto, suportando o uso tradicional da mirra no combate às infecções bacterianas e fúngicas.

A Tabela 4 ilustra os valores referentes à determinação antiograma para o micro-organismo *E.coli* quando submetida aos ensaios com as resinas *S.benzoin*, *C.myrrha*, *B.papyrifera* durante o período de incubação de 0 a 48 horas utilizando temperaturas de incubação de 27 °C.

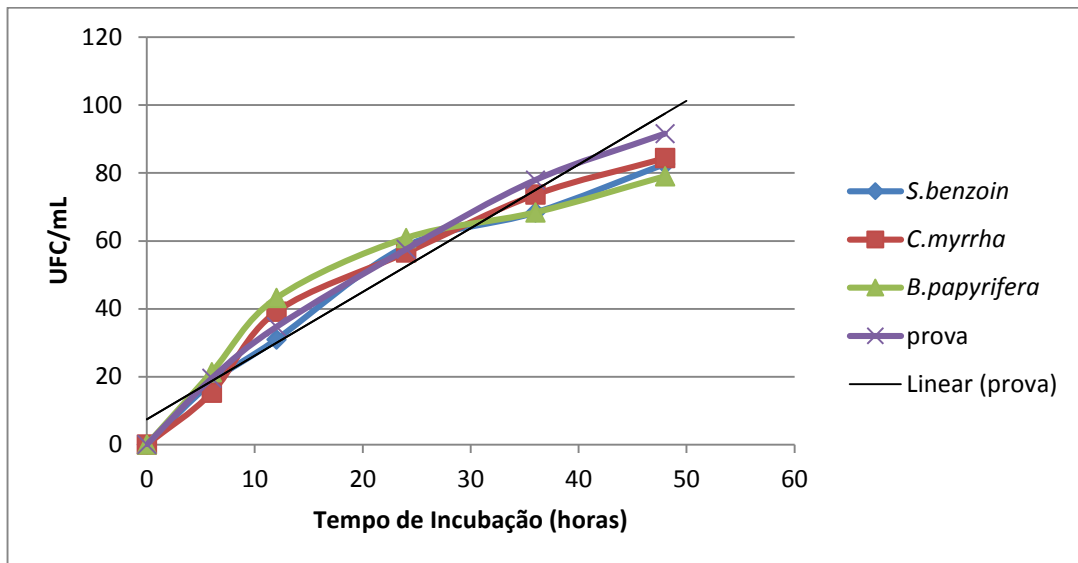
Tabela 4 - Valores médios do teste antibiograma para *E.coli*, *desvio padrão calculado em relação à prova

Micro-organismo	<i>E.coli</i>						
	Unidades formadoras de colônias (log 10 ⁶)						
Período de Incubação (horas)	<i>S.benzoin</i>	<i>desvio padrão*</i>	<i>C.myrrha</i>	<i>desvio padrão*</i>	<i>B.papyrifera</i>	<i>desvio padrão*</i>	prova
0	0		0		0		0
6	18,231	0,883	15,287	2,965	21,281	1,272	19,481
12	30,956	2,607	39,137	3,177	43,137	6,006	34,643
24	58,4	0,659	56,518	0,671	60,818	2,368	57,468
36	68,337	6,766	73,643	3,014	68,368	6,744	77,906
48	82,593	6,342	84,35	5,099	79,018	8,869	91,562

Fonte: Autoria própria

O Gráfico 3 refere-se à inibição da proliferação celular in vitro através das curvas da contagem padrão em placas em função do tempo de incubação para o micro-organismo *E.coli* quando submetida aos ensaios com as resinas *S.benzoin*, *C.myrrha*, *B.papyrifera* em função do tempo de incubação.

Gráfico 3 - Inibição da proliferação celular *in vitro* para *E.coli* em função do tempo de incubação

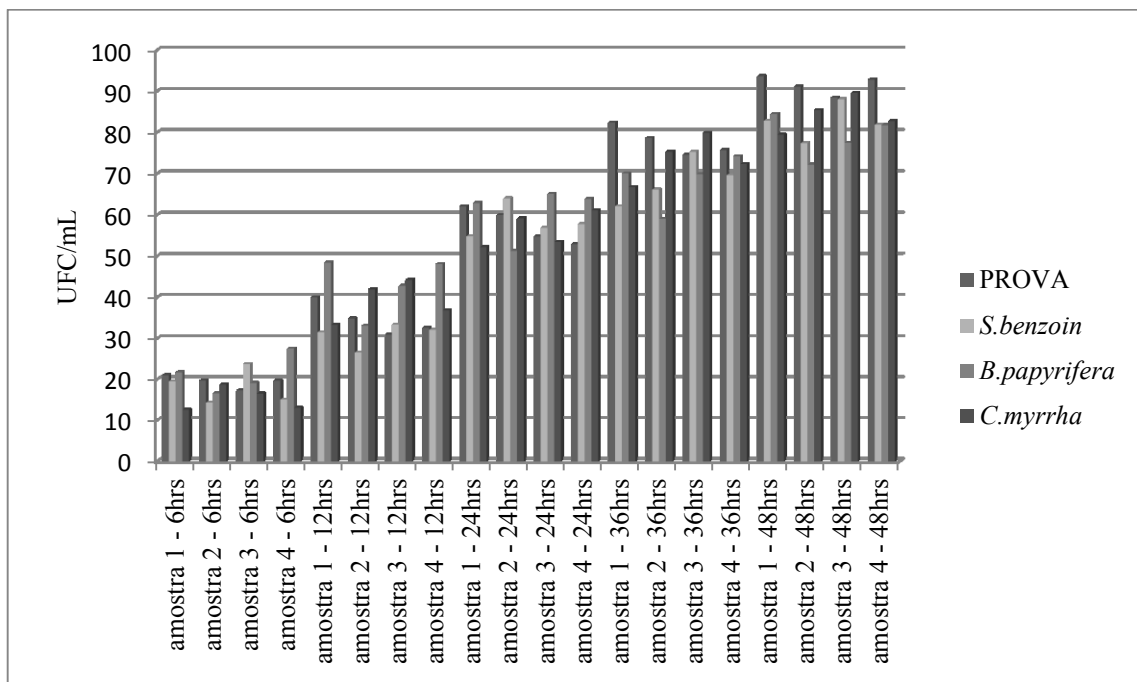


Fonte: Autoria própria

O antibiograma de *E.coli*, compreendido no período de 6 até 24 horas de ensaio, não apresentou eficácia na eliminação do micro-organismo ($p=5\%$) em nenhuma das resinas analisadas foram eficazes no combate a este micro-organismo, entretanto, durante o período de 36 até 48 horas de testes, as resinas apresentaram atividade bactericida.

Da mesma forma que da *C. albicans*, para o micro-organismo *E.coli*, os antibiogramas revelaram que as resinas apresentaram propriedades bacteriostáticas ao invés de bactericidas, pois não eliminaram as células nas placas, apenas contribuindo na diminuição de sua proliferação.

O Gráfico 4 confirma o fato de que as resinas inibiram o crescimento do micro-organismo *E.coli*.

Gráfico 4 - Proliferação de *E.coli*

Fonte: Autoria própria

Verificando a atividade antibacteriana da resina de *S. benzoin*, os resultados obtidos neste estudo estão de acordo com De Rapper et al (2013) e Dhani et al (2011) ao investigar seus efeitos antimicrobianos e antifúngicos em combate a *C. albicans*, *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*.

Tal efeito deve-se a presença de alguns compostos, entre eles o ácido benzoico, alguns terpenos e sesquiterpenos os quais solubilizam os diterpenos triterpenos (Custódio; Veiga Júnior, 2012) validando a utilização desta resina como agente antimicrobiano.

A Tabela 5 ilustra os valores referentes à determinação antiangiograma para o micro-organismo *S. aureus*, quando submetida aos ensaios com as resinas *S. benzoin*, *C. myrrha*, *B. papyrifera* durante o período de incubação de 0 a 48 horas utilizando temperaturas de incubação de 27 °C.

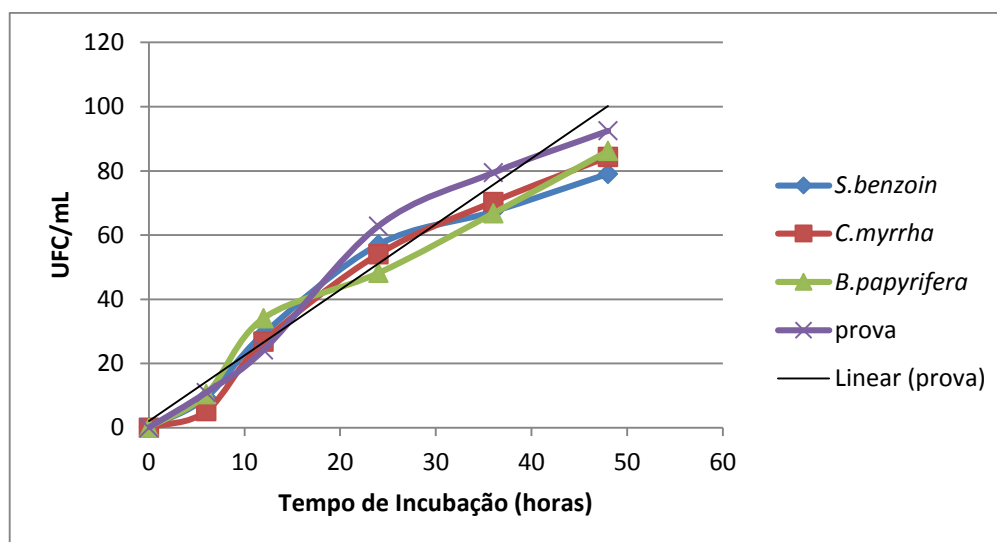
Tabela 5 - Valores médios do teste antibiograma para *S. aureus*, *desvio padrão calculado em relação à prova

Micro-organismo	<i>S. aureus</i>						
Período de Incubação (horas)	Unidades formadoras de colônias (log 10 ⁶)						
	<i>S.benzoin</i>	<i>desvio padrão*</i>	<i>C.myrrha</i>	<i>desvio padrão*</i>	<i>B.papyrifera</i>	<i>Desvio padrão*</i>	prova
0	0		0		0		0
6	9,431	1,078	5,15	4,105	10,45	0,357	10,956
12	29,237	3,570	26,787	1,838	34,106	7,013	24,187
24	57,031	4,105	54,037	6,222	48,2	10,349	62,837
36	67,3	8,568	70,318	6,434	66,8	8,922	79,418
48	79,087	9,470	84,356	5,745	86,231	4,419	92,481

Fonte: Autoria própria

O Gráfico 5 refere-se inibição da proliferação celular in vitro através das curvas da contagem padrão em placas em função do tempo de incubação para o micro-organismo *S. aureus* quando submetida aos ensaios com as resinas *S.benzoin*, *C.myrrha*, *B.papyrifera* em função do tempo de incubação.

Gráfico 5 - Inibição da proliferação celular in vitro de *S. aureus* em função do tempo de incubação

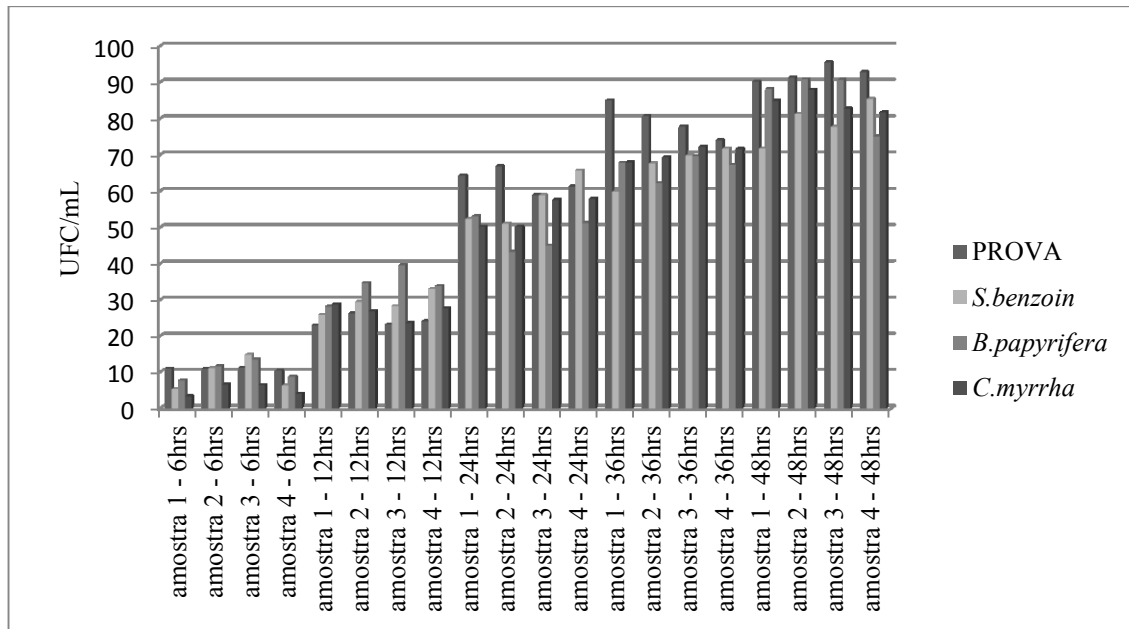


Fonte: Autoria própria

O antibiograma de *S. aureus*, quando submetido a 6 horas de ensaio, apenas a resina de *C. myrrha* apresentou diferença significativa em relação à placa prova, entretanto, no período de 12 a 24 horas, as resinas de *C. myrrha* e *B. papyrifera* apresentaram resultados diferentes em relação à prova. Durante o período de 36 até 48 horas, houve diferença da prova em relação a todas as resinas (p=5%).

O Gráfico 6 confirma o fato de que as resinas inibiram o crescimento do micro-organismo em estudo.

Gráfico 6 - Proliferação de *S. aureus*



Fonte: Autoria própria

A atividade antibacteriana da resina de *B. papyrifera* estão de acordo os estudos de Camarda et al (2007); Abdallah et al (2009); Abdalah; Khalid, (2012); De Rapper et al (2012); Yagi et al, 2016).

Esta resina é composta de ácido boswelico e ácidos triterpenicos pentacíclicos, os quais são responsáveis pela sua bioatividade contra diferentes organismos patógenos, conforme relatado por Verhoff et al (2014); Rahman et al (2005); Van Vuuren (2008); Van Vuuren et al (2010); Zhang et al (2013); Kudle et al (2013); Nieber; Buettner (2016); Burguer et al (2016).

Quanto ao micro-organismo *P. aeruginosa* (Gráficos 7 e 8) em medidas que foram registradas em durante as variações de tempos compreendidos entre 6 e 12 horas e entre 24 e 36 horas, percebeu-se que, em todas as análises não houveram variações de resultados.

Deste modo, durante as primeiras horas de teste, nenhuma resina apresentou efeito bactericida/bacteriostático.

Por outro lado, ao final do período do ensaio de 48 horas, observou-se diferença nos resultados entre os materiais e a placa prova de *P. aeruginosa*, com exceção nos resultados da resina de *C. myrrha* ($p=5\%$).

A Tabela 6, exposta a seguir mostra os valores médios referentes ao teste antibiograma para *P. aeruginosa* com as resinas *S.benzoin*, *C.myrrha*, *B.papyrifera* durante o período de incubação de 0 a 48 horas utilizando temperaturas de incubação de 27 °C.

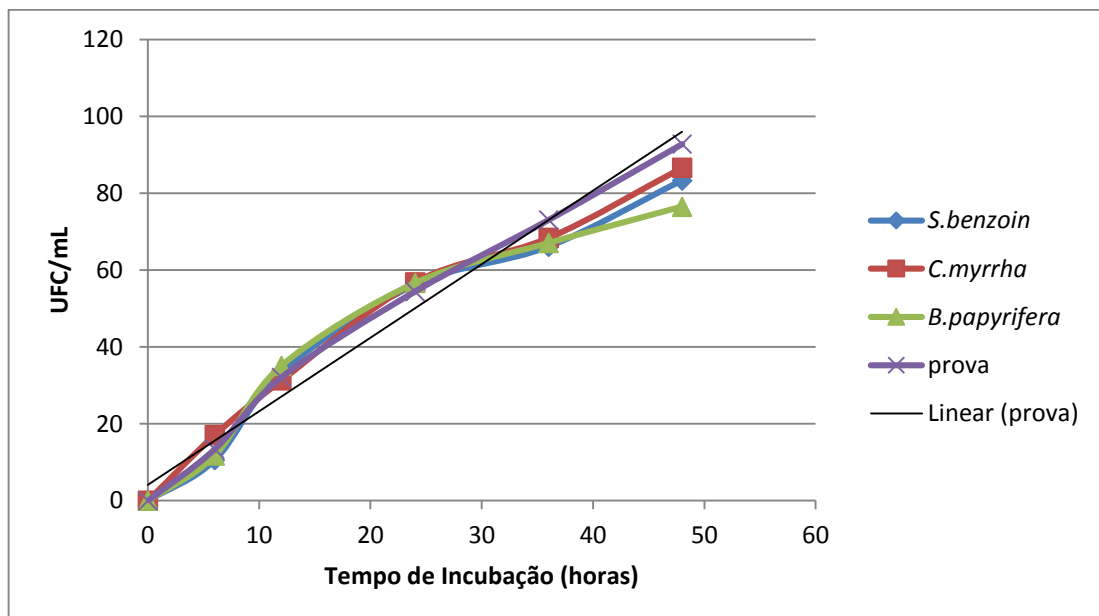
Tabela 6 - Valores médios do teste antibiograma para *P. aeruginosa*, *desvio padrão calculado em relação à prova

Micro-organismo	<i>P. aeruginosa</i>						
Período de Incubação (horas)	Unidades formadoras de colônias (log 10 ⁶)						
	<i>S.benzoin</i>	<i>desvpad*</i>	<i>C.myrrha</i>	<i>desvpad*</i>	<i>B.papyrifera</i>	<i>desvpad*</i>	prova
0	0		0		0		0
6	10,612	1,984	17,081	2,590	11,762	1,170	13,418
12	33,506	0,981	31,325	0,560	35,137	2,134	32,118
24	56,212	1,245	56,875	1,714	56,656	1,559	54,45
36	66,131	4,910	68,393	3,310	67,062	4,251	73,075
48	83,356	6,690	86,643	4,366	76,531	11,516	92,818

Fonte: Autoria própria

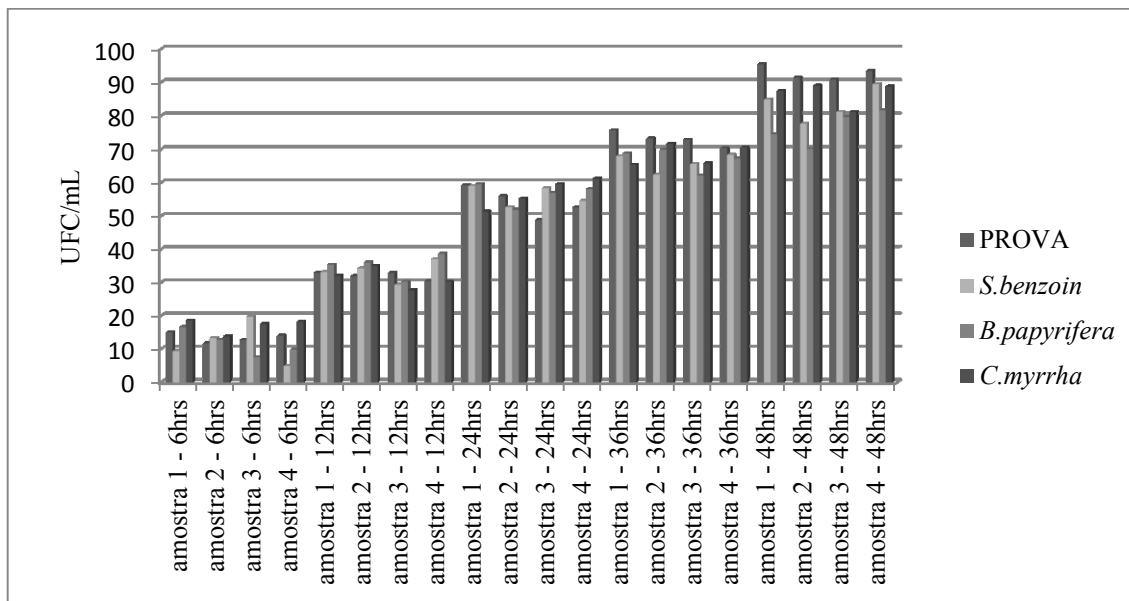
O Gráfico 7 ilustra o fato de que as resinas inibiram o crescimento do micro-organismo em função do tempo de incubação.

Gráfico 7 - Inibição da proliferação celular in vitro de *P. aeruginosa* em função do tempo de incubação



Fonte: Autoria própria

Conforme demonstrado a seguir, o Gráfico 8 confirma o fato de que o micro-organismo *P. aeruginosa* teve seu crescimento inibido pelas resinas em estudo.

Gráfico 8 - Proliferação de *P. aeruginosa*

Fonte: Autoria própria

O *P. aeruginosa*, apresentou curva de crescimento mais uniforme quando comparado aos demais micro-organismos em estudo, apresentando proliferação celular similar durante os períodos de ensaio.

Na maioria das análises de atividades antimicrobianas que foram realizadas, as resinas mostraram-se eficientes contra os micro-organismos patógenos em estudo.

A Tabela 7 corresponde à média do resultado referente à zona de inibição (halo) das resinas para os micro-organismos após 48 horas de ensaio.

Tabela 7 - Atividade antibacteriana das resinas contra estirpes patogênicas selecionadas

Resina	Zona de inibição (mm)			
	<i>S. aureus</i>	<i>E. Coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
<i>C.myrrha</i>	1,5 ± 1,5	3,0 ± 0,4	5,5 ± 0,6	2,4 ± 3,2
<i>B.papyrifera</i>	2,0 ± 1,0	3,1 ± 0,5	4,7 ± 0,88	4,4 ± 2,4
<i>S.benzoin</i>	1,1 ± 1,1	4,0 ± 0,4	4,0 ± 2,5	1,8 ± 1,8

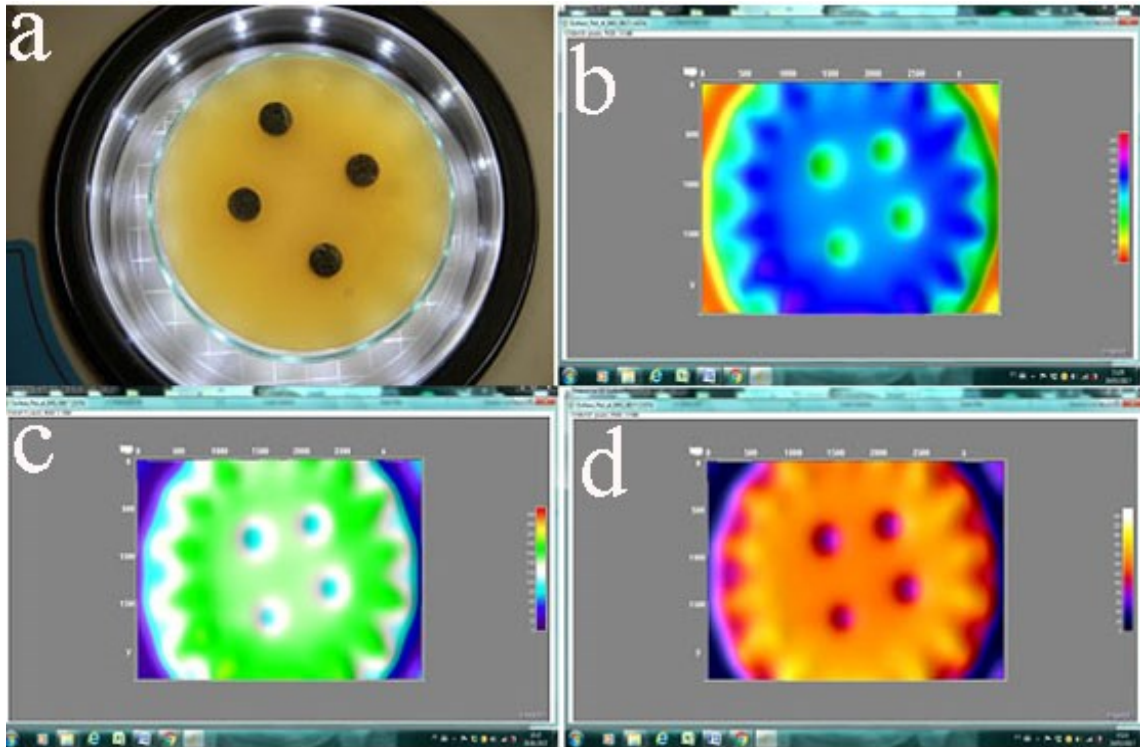
*Os experimentos foram realizados em quadruplicata e os resultados foram interpretados em termos de desvio padrão do diâmetro médio da zona de inibição.

Fonte: Autoria própria

A Figura 16 é referente à imagem tratada através do programa imageJ com o *plugin Automatic Cell Counter*, utilizado para contagem de colônias e visualização da zona de inibição. Visualmente (sem o uso de instrumentos ópticos) se torna difícil observar a formação

de colônias na placa, entretanto, o programa exibe que a placa foi completamente coberta por biofilme de *S.aureus*. Após 48 horas de ensaio as regiões com tratamento de imagem exibem o halo criado entre o material testado e o micro-organismo.

Figura 16 - Tratamento de imagem para contagem celular e zona de inibição utilizando o programa ImageJ com *pluggin Automatic Cell Counter*. Legenda: a) Placa contendo amostras de resina de *S. benzoin* e *S. aureus* em contador de colônias, b) tela do programa ImageJ com tratamento de imagem *Spectrum LUT*; c) tratamento de imagem *Thermal LUT*; d) tratamento de imagem *Fire LUT*



Fonte: Autoria própria

Conforme apresentado na Figura 16, se comparado aos métodos tradicionais, a utilização do programa ImageJ com o *pluggin Automatic Cell Counter* permite uma avaliação mais rápida e precisa do crescimento bacteriano (contagem) e as respectivas zonas de inibição (halo) criadas entre as resinas e os micro-organismos em estudo, os quais podem ser visualizadas utilizando diferentes tipos de filtros.

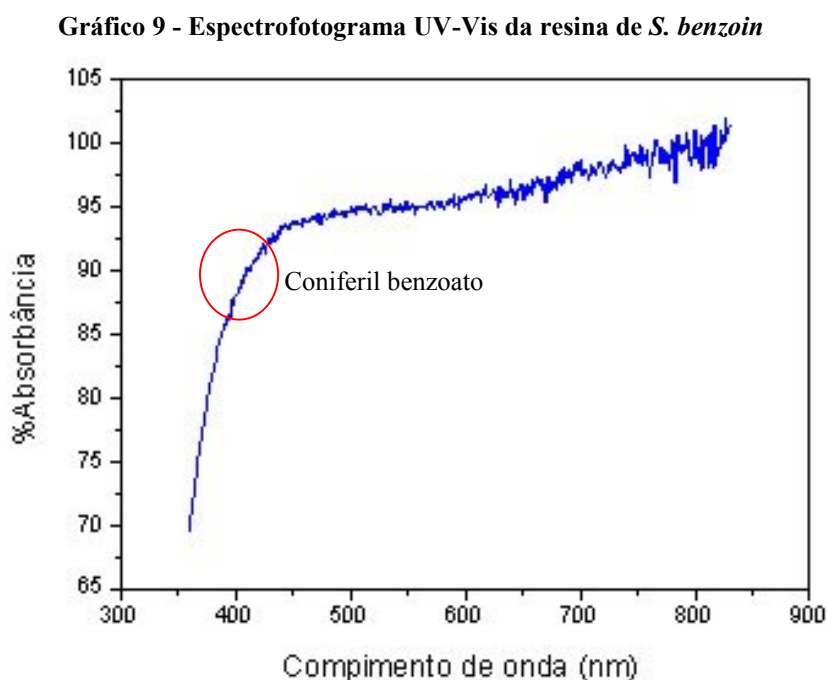
De acordo com Grichagin (2014) utilizando o programa ImageJ a abordagem é cerca de 10 vezes mais rápida e produz resultados mais fiáveis e consistentes em comparação com a contagem manual.

4.2 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

4.2.1 Espectrofotometria (UV e FTIR)

Neste trabalho, as técnicas de espectrofotometria na região ultravioleta visível e região infravermelha por transformada de Fourier foram utilizadas com o intuito de obter informações sobre a capacidade de absorção radioativa das resinas utilizando estes determinados comprimentos de onda e assim determinar suas respectivas estruturas moleculares.

O Gráfico 9 se refere ao espectro de absorção na região UV-Visível para a amostra de resina *S. benzoin*.

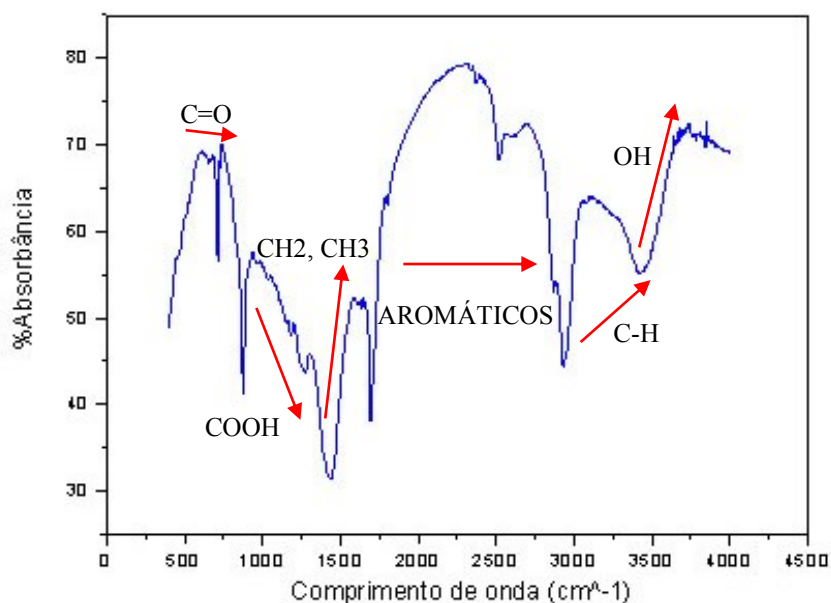


Fonte: Autoria própria

Na curva do Gráfico 9, referente ao espectro na região do UV-Visível da resina de *S. benzoin*, nota-se uma banda que se vai de 350 nm até 450 nm correspondente a goma resina de *S. benzoin* (HOVANEISSIAN et al, 2008; HOVANEISSIAN et al, 2006). Ainda de acordo com os mesmos autores, na região correspondente à excitação e a emissão de comprimento de onda ($\lambda_{ex} = 364 \text{ nm} / \lambda_{em} = 430 \text{ nm}$) é possível distinguir o coniferil benzoato (em destaque), o qual representa um marcador típico de fluorescência para a identificação da resina de *S. benzoin*.

Conforme exposto a seguir, o Gráfico 10 representa o espectrograma utilizando a técnica FTIR para a amostra de resina *S. benzoin*.

Gráfico 10 - Espectrofotograma FTIR da resina de *S. benzoin*



Fonte: Autoria própria

No espectro de FTIR para a resina de *S. benzoin* (Gráfico 10) observa-se uma banda em 1719 cm^{-1} referente ao estiramento de ligação do grupo contendo ácidos carboxílicos -C=O-OH , de compostos aromáticos identificados nas bandas com intensidade de 1601 , 1516 e 1451 cm^{-1} , de um grupo carboxílico C-O no comprimento de onda 1273 cm^{-1} e em 712 cm^{-1} um grupo (Ph-H) fenil (Chen et al, 2016).

Conforme Du et al (2016), as bandas encontradas na intensidade de 1207 a 1441 cm^{-1} e também 1376 a 1450 cm^{-1} confirmam a presença de coniferil benzoato, e a banda em 1650 cm^{-1} evidencia insaturação alifática com forte ligação C=C . A banda em 1610 cm^{-1} evidencia fraca insaturação aromática e em 2872 e 2923 cm^{-1} são atribuídos a vibrações de estiramento assimétricas e simétricas (H-C-H) de metileno (Xue et al, 2013).

Além disso, a banda observada no espectro em 1450 cm^{-1} se deve ao estiramento da vibração C-H da ponte de metileno, e em 1560 cm^{-1} é atribuído à vibração de estiramento de um grupo carboxílico (Jiang et al, 2014).

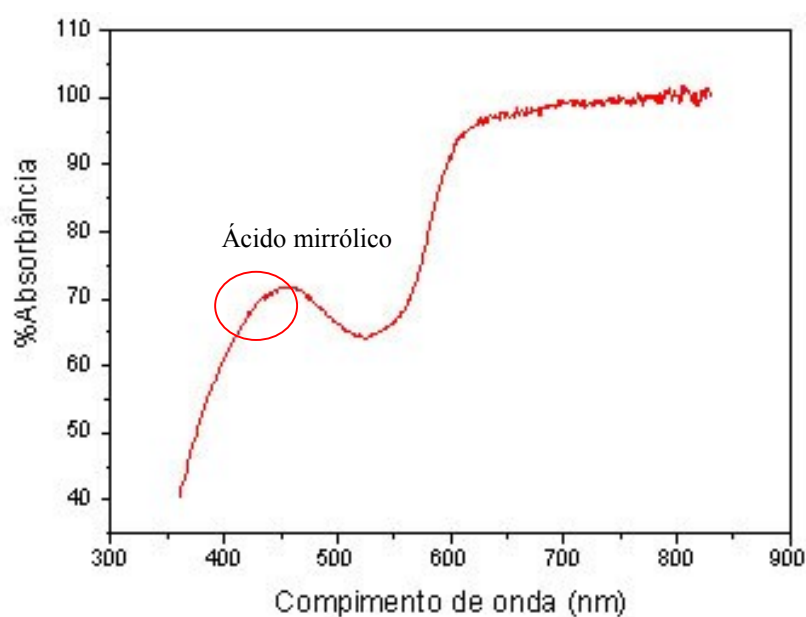
A banda que vai de 3.420 cm^{-1} até 3500 cm^{-1} pode ser atribuída a composto do grupo funcional O-H (Kharat; Mendhulkar, 2016).

Adicionalmente, em 1580 e 1590 cm^{-1} observa-se estiramento da vibração C=C-C dos anéis aromáticos (Baicea et al, 2013).

A banda observada em torno de 1400 cm^{-1} refere-se à vibração de estiramento C-H do grupo vinílico (Guan et al, 2013) e, em torno de 1070 cm^{-1} estão associados ao alongamento da vibração C-O-C (Yang et al, 2007).

O Gráfico 11 é referente ao espectro de absorção na região do UV-Visível da amostra de resina *C. myrrha*.

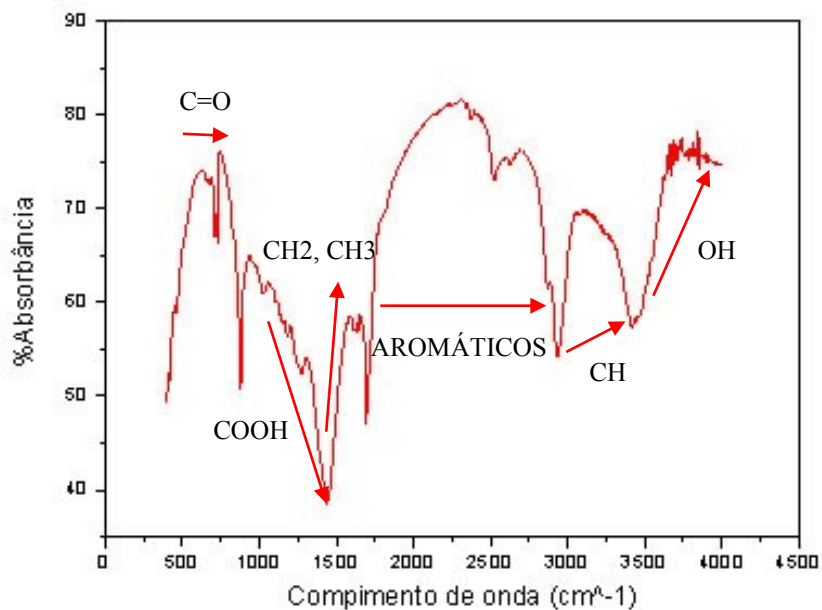
Gráfico 11 - Espectrofotograma UV-Vis da resina de *C. myrrha*



Fonte: Autoria própria

No Gráfico 11 a banda identificada no comprimento de onda 400 nm com vibração molecular se estendendo até 480 nm confirma a presença do óleo-resina de *C. myrrha*, através da identificação do ácido mirrólico (EL-SHERBINY et al, 2013).

O Gráfico 12 é referente ao espectro de absorção na região FTIR da amostra de resina *C. myrrha*.

Gráfico 12 - Espectrofotograma FTIR da resina de *C. myrrha*

Fonte: Autoria própria

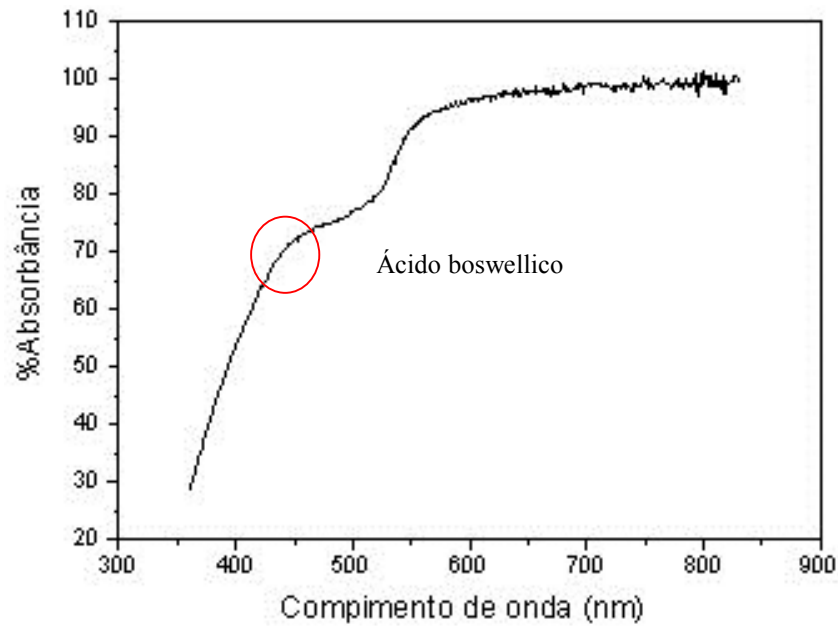
Percebe-se o Gráfico 12 a presença das bandas a 3.450, 1.630 e 1.550 cm^{-1} que são atribuídas ao alongamento dos grupos OH, COOH e C=C e a mudança de vibração C=O (alongamento simétrico) para um uma banda intensa a cerca de 1630 cm^{-1} confirma a presença dos grupos carboxílicos COOH presentes na goma resina de mirra (Atta et al, 2014).

Na região compreendida entre 1.025 a 1.200 cm^{-1} tem-se o alongamento C-O, enquanto que as fracas bandas na faixa de 1.340 a 1.450 cm^{-1} podem ser atribuídas a grupos alifáticos CH_2 e CH_3 , grupos CH_2 de aldeídos e cetonas e os modos de flexão OH de álcoois, fenóis e ácidos carboxílicos. A banda encontrada em torno de 1.620 a 1.650 cm^{-1} corresponde a anéis aromáticos, enquanto a banda em torno de 2.920 a 2.930 cm^{-1} é análoga ao alongamento assimétrico das ligações C-H (Yilmaz et al, 2011).

A banda em 3.440 cm^{-1} é atribuída às vibrações de estiramento de vários grupos O-H em álcoois e fenóis (El-Sherbiny et al, 2013).

A seguir o Gráfico 13 apresenta o espectro de absorção na região UV-Visível para a resina de *B. papyrifera*.

Gráfico 13 - Espectrofotograma UV-Vis da resina de *B. papyrifera*

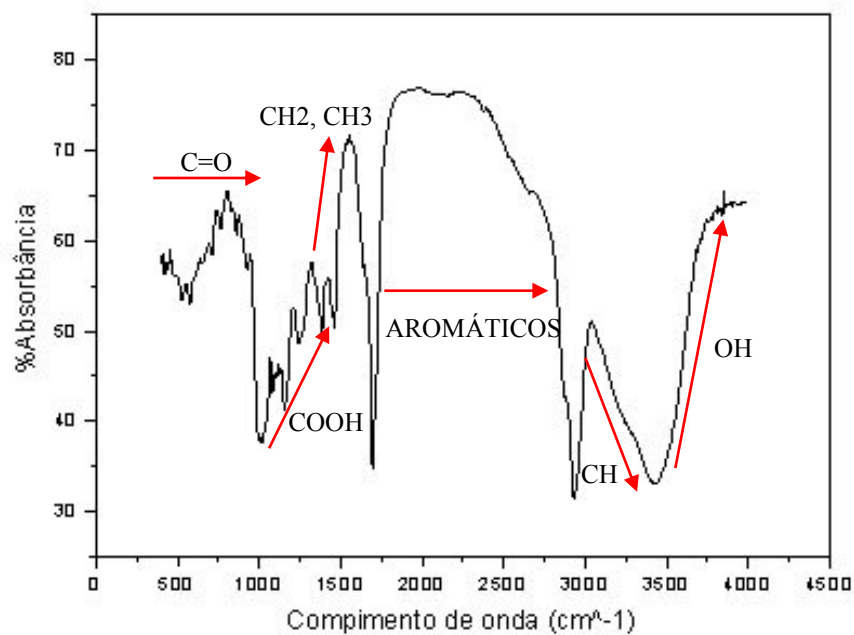


Fonte: Autoria própria

Ao verificar o espectrograma do Gráfico 13 pode-se confirmar a presença da goma resina de *B. papyrifera* através da vibração molecular do ácido boswellico que se inicia em 350 nm e se estende até um alongamento de banda identificado em 450 nm (Kora et al, 2012).

O Gráfico 14 apresenta o espectro de absorção na região FTIR da mesma resina.

Gráfico 14 - Espectrofotograma FTIR da resina de *B. papyrifera*



Fonte: Autoria própria

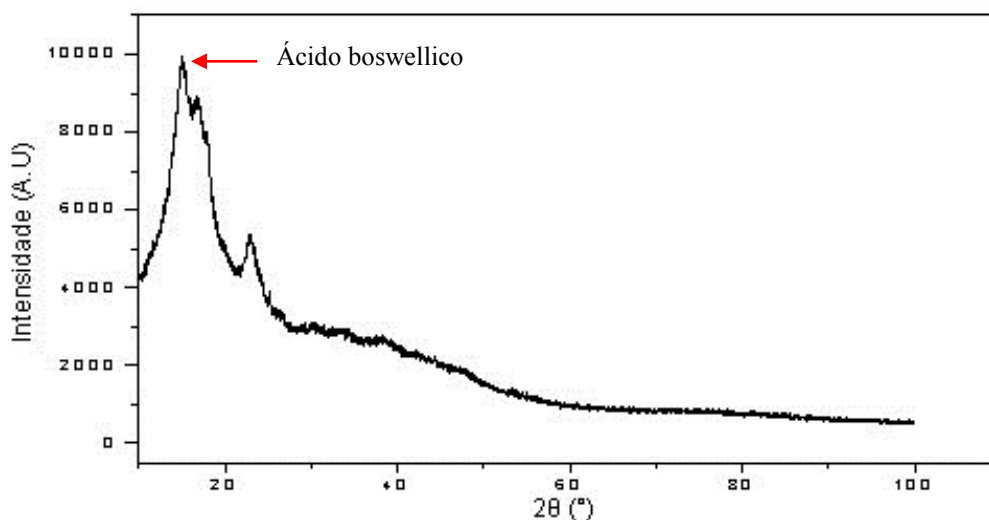
Ao analisar o espectrograma do Gráfico 14 o estiramento assimétrico do grupo C=O-OH identificado na banda a $1705,33\text{ cm}^{-1}$ indica a presença de um grupo carbonila caracterizando a presença de ácidos carboxílicos, aldeídos, cetonas, e ésteres (Mohanty; Krishna Mohan, 2014).

Ainda no mesmo Gráfico 14, é possível identificar bandas de estiramento de grupos hidroxila O-H a 3428 cm^{-1} e C-H a 2930 cm^{-1} , ainda, bandas de flexão C-H aparecem a 1455 e 1378 cm^{-1} e bandas de estiramento C=O de grupos carboxílicos identificados em 1717 cm^{-1} e 1243 cm^{-1} , como também a banda de estiramento de C=O identificada a 1737 cm^{-1} indicando, portanto, a existência de ésteres (óleos essenciais) contidos na resina de *B. papyrifera* (Chen et al, 2015; Chen et al, 2016).

4.2.2 Difractometria por Raios X (DRX)

A difratometria por incidência de raios X foi utilizada com o intuito de se obter informações sobre a estrutura molecular das amostras em estudo. O Gráfico 15 é referente à amostra de resina de *B. papyrifera*.

Gráfico 15 - Difractograma da resina de *B. papyrifera*

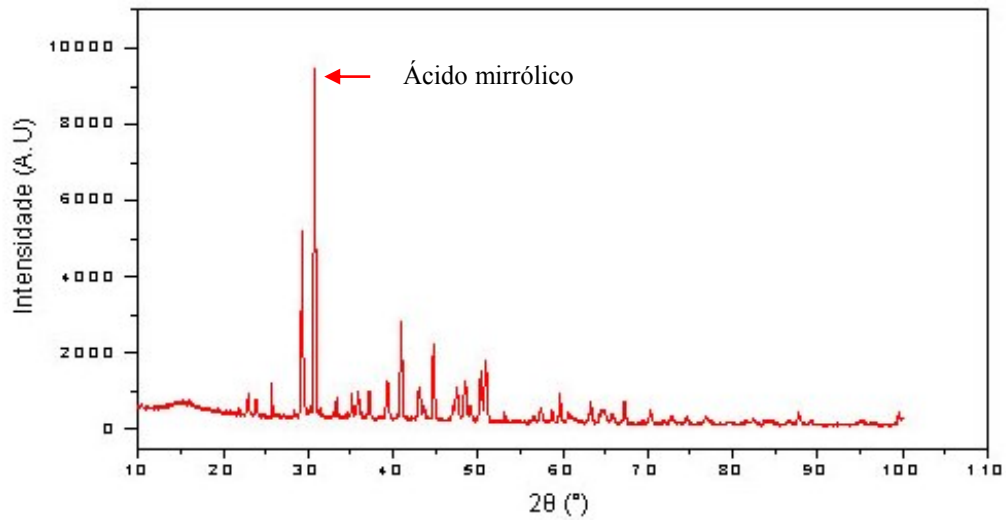


Fonte: Autoria própria

De acordo com o Gráfico 15 os picos identificados em $2\theta = 15^\circ$, 20° , 22° e 25° são correspondentes a estrutura semi-cristalina da resina de *B. papyrifera*, sendo esta identificada principalmente pela presença do ácido boswellico, de acordo com a ficha cristalográfica (CCDC number 657235) (BALU et al, 2007; MOHANTY; KRISHNA MOHAN, 2014; HASEGAWA

et al, 2012; AVULA et al, 2016). O Gráfico 16 refere-se ao difratograma da amostra de resina de *C. myrrha*.

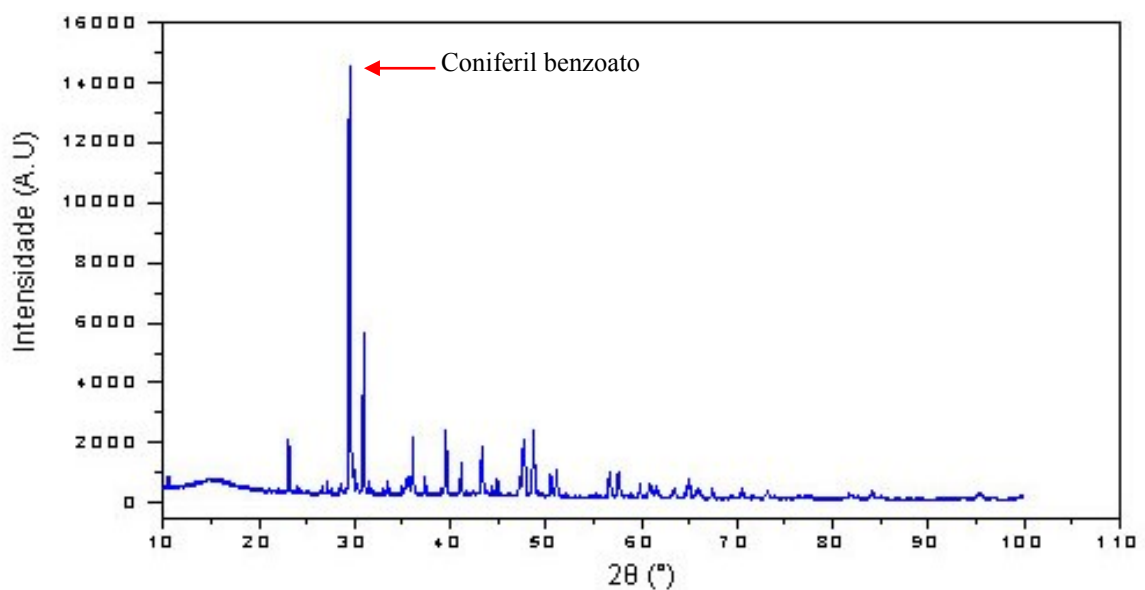
Gráfico 16 - Difratoograma da resina de *C. myrrha*



Fonte: Autoria própria

No Gráfico 16 o difratograma apresenta um pico identificado a $2\theta = 29^\circ$ e 33° o qual pode ser atribuído à fase cristalina da resina de *C. myrrha* (ATTA et al, 2014; EL-SHERBINY et al, 2013). O Gráfico 17 representa o difratograma da amostra de resina de *S. benzoin*:

Gráfico 17 - Difratoograma da resina de *S. benzoin*



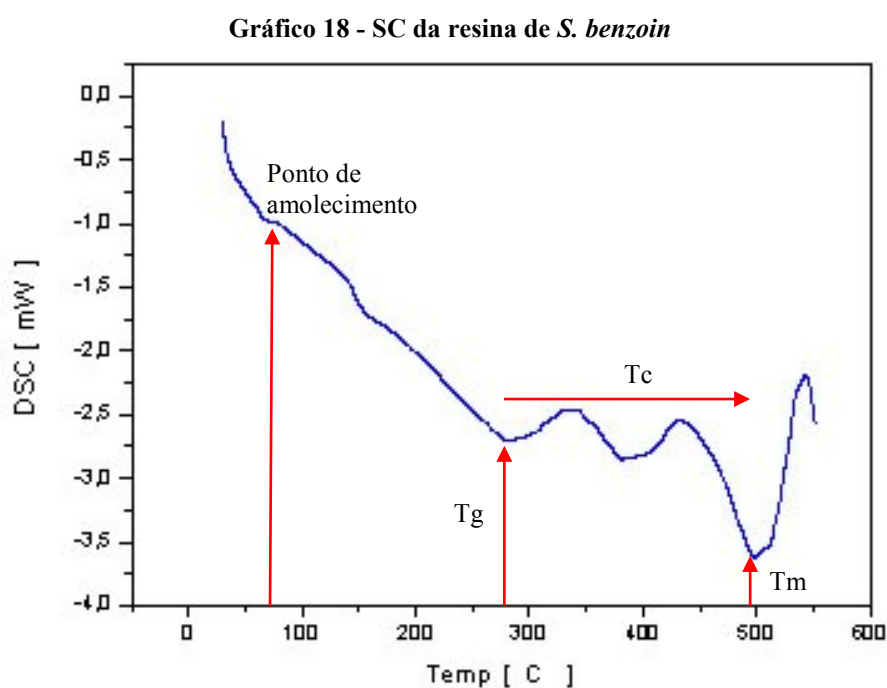
Fonte: Autoria própria

Conforme demonstra o Gráfico 17, o pico identificado a $2\theta = 30^\circ$ e 32° , pode ser atribuído a fase cristalina da resina de *S. benzoin*, o espectro identificado corresponde à ficha catalográfica da resina de *S. benzoin* (CCDC number 787428) identificado principalmente pela presença do ácido benzoico (Nieger, 2010; Du et al, 2016).

4.2.3 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

A técnica de calorimetria exploratória diferencial foi utilizada para obter informações sobre as características das amostras quando submetidas ao aumento constante da temperatura.

O Gráfico 18 corresponde à curva da análise de termogravimetria utilizando a técnica de calorimetria exploratória diferencial, para a resina de *S. benzoin*.

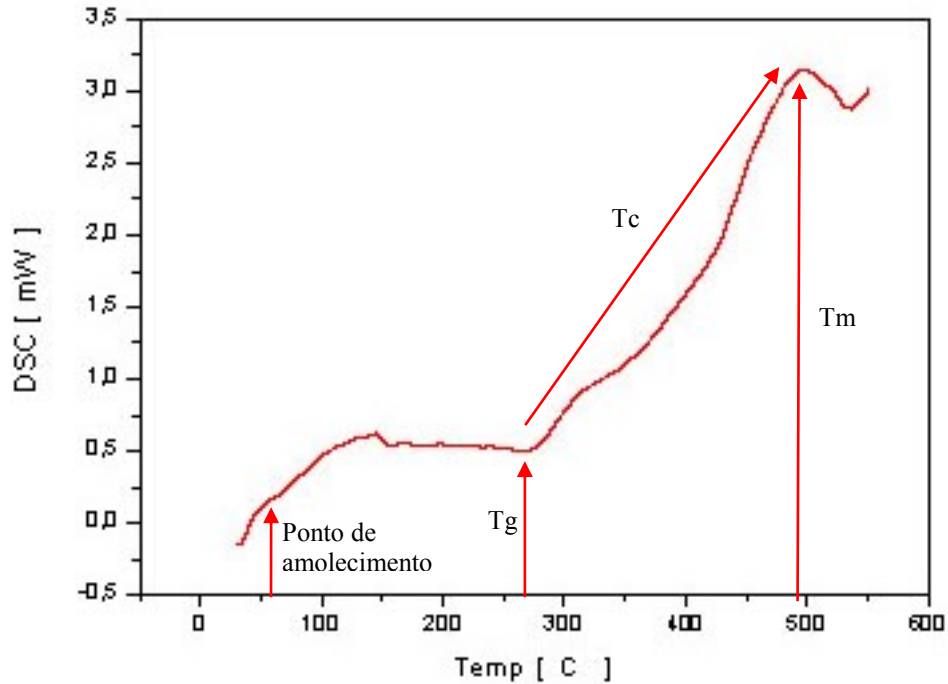


Fonte: Autoria própria

O gráfico da resina de *S. benzoin* (Gráfico 18) indica a perda de massa que se inicia em 20°C até aproximadamente 260°C, isso se deve a evaporação de água e compostos orgânicos voláteis. O ponto de amolecimento desta resina se inicia aos 75 °C e o biopolímero atinge sua Tg em torno dos 280°C. Aos 340°C ocorre uma cristalização primária (Tc), e em torno dos 440°C existe um novo pico exotérmico, caracterizando, portanto, uma nova faixa de cristalização (secundária). Finalmente, ao atingir 500°C o material atinge sua Tm.

O Gráfico 19 exposto a seguir, mostra resultados referentes à análise de calorimetria exploratória diferencial para a resina de *C. myrrha*.

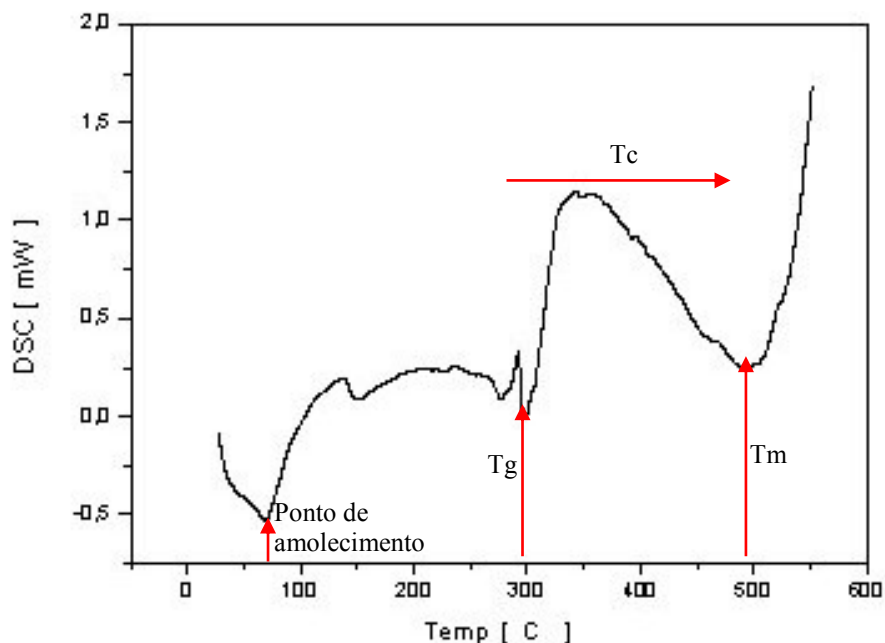
Gráfico 19 - DSC da resina de *C. myrrha*



Fonte: Autoria própria

Ao analisar o Gráfico 19, se percebe que o material apresenta a fase cristalina rígida e fase amofa móvel dos 30 até 150°C (cristalização primária). Em 300°C ocorrem cristalizações secundárias da fase amorfa e ao atingir os 500°C o biopolímero atinge sua temperatura de fusão final.

O Gráfico 20 é referente à análise de calorimetria exploratória diferencial para a resina de *B. papyrifera*.

Gráfico 20 - DSC da resina de *B. papyrifera*

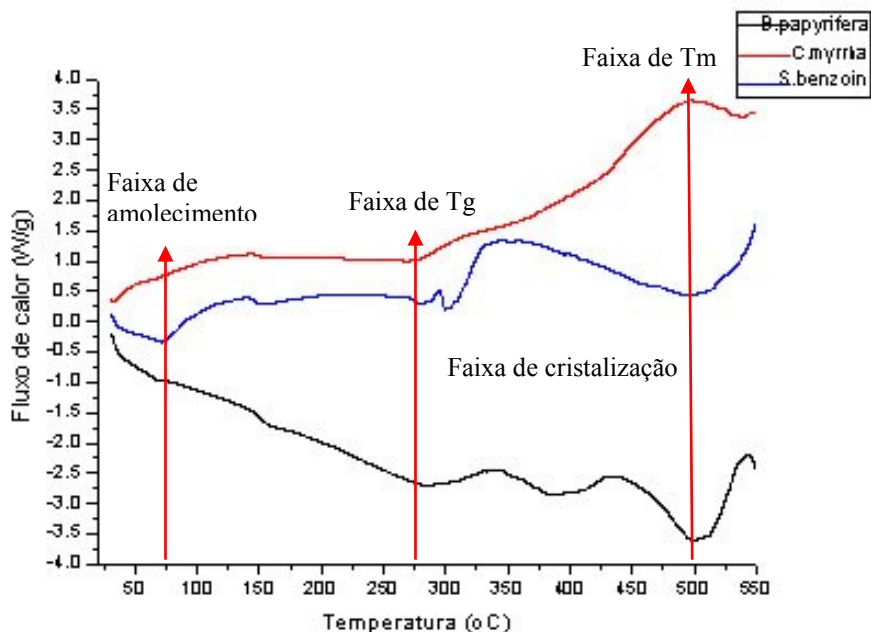
Fonte: Autoria própria

Ao analisar o Gráfico 20 da resina de *B. papyrifera*, a perda de massa desde o aquecimento inicial até atingir 80°C indica a ocorrência da evaporação de água e compostos orgânicos voláteis. O pico identificado a aproximadamente 70°C indica a ocorrência de uma cristalização primária (T_c), a qual ocorre até atingir 300°C. O proeminente pico identificado aos 300°C indica que o material atingiu sua temperatura de transição vítrea (T_g).

Também se percebe a ocorrência de novas cristalizações de algumas cadeias amorfas da fase cristalina, nesta faixa de temperatura as cadeias poliméricas adquirem energia suficiente para se organizar de forma regular, esta ordenação espacial permite a formação de uma estrutura cristalina naquele ponto, cadeias em outros pontos também são aptas para se ordenarem formando novos cristais, isto se reflete em toda a massa polimérica produzindo-se a cristalização da massa fundida, nesta faixa de temperatura as resinas apresentam em estado líquido. Finalmente, por volta dos 500°C nota-se que a resina atingiu sua temperatura de fusão.

O Gráfico 21 mostra a sobreposição das curvas térmicas obtidas, com o intuito de se obter um comparativo entre os materiais estudados.

Gráfico 21 - Sobreposição das curvas DSC



Fonte: Autoria própria

Dada à importância das emissões de compostos voláteis biogênicos, é possível utilizar temperaturas mais baixas na extrusão e na impressão mantendo as frações voláteis para evitar a degradação térmica e oxidativa favorecendo a eficiência bioativa.

De acordo com Yang et al (2007); Edris (2007) e McGraw et al (1999) a maioria dos terpenos orgânicos se degradam termicamente quando submetidos a temperaturas na faixa dos 100-200°C, porém, outros compostos orgânicos voláteis como óleos costumam se degradar a temperaturas entre 50°C e 260°C. Adicionalmente, à medida que as resinas são submetidas a temperaturas mais elevadas de aquecimento verificou-se a ocorrência do descolorimento das mesmas.

4.3 AVALIAÇÕES FÍSICO-MECÂNICAS

4.3.1 Densidade e Determinação do Ponto de Transição Vítrea (Tg)

A Tabela 8 apresenta os valores no que se refere aos resultados obtidos no teste de densidade e ponto de transição vítrea das resinas analisadas neste estudo. Cabe salientar que os valores de Tg obtidos para os materiais PLA, ABS, PETG, PVA, Nylon 6, e Policarbonato

foram obtidos da literatura com o intuito de se obter um comparativo entre os plásticos comerciais sintéticos e as resinas vegetais.

Tabela 8 - Valores de densidade e temperatura de transição vítrea

Material analisado	Densidade (g/cm ³)	Transição vítrea (°C)
PLA*	1,24	60
ABS*	1,03	105
PETG*	1,27	88
PVA*	1,18	85
Nylon 6*	1,13	47
Polycarbonato*	1,20	145
<i>B. papyrifera</i>	1,25	300
<i>S. benzoin</i>	1,31	280
<i>C. Myrrha</i>	1,02	270

*Plásticos comerciais, valores obtidos de McMillan (1996) e Daniels (1999)

Fonte: Autoria própria

Dependendo da temperatura utilizada na impressão dos corpos de prova os valores obtidos na avaliação mecânica podem mudar. Em geral, os corpos de prova apresentam comportamento quebradiço, a fragilidade do material se altera de acordo com a temperatura utilizada em sua conformação, fator o qual dificultou de maneira geral a realização dos ensaios devido à robustez do equipamento analítico mecânico.

Conforme a Tabela 8, as densidades das resinas vegetais apresentaram valores próximos a dos plásticos comercialmente disponíveis, mostrando valores de temperatura de transição vítrea considerados maiores em relação aos mesmos.

A Tabela 9 relaciona os valores indicados para a extrusão de filamentos e fabricação aditiva por deposição fundida das resinas vegetais e de polímeros sintéticos utilizados em impressoras 3D.

Tabela 9 - Valores indicados para extrusão de filamento e fabricação aditiva FDM

Material	^a HME (°C)	^b FDM (°C)
<i>B. papyrifera</i>	65-78	80-90
<i>S. benzoin</i>	70-95	80-90
<i>C. Myrrha</i>	70-90	80-100
PLA*	97	110
ABS*	180	230

^aHot melt extrusion; ^bFused deposition modeling, * valores obtidos de Sigma-Aldrich (2017).

Fonte: Autoria própria

Os dados descritos na Tabela 9 são indicativos que os valores de extrusão e de impressão tridimensional são mais baixos para as resinas vegetais em estudo de que os polímeros tradicionalmente utilizados como matéria de impressão 3D, tendo em vista a aplicação bactericida desejada.

Assim as resinas apresentam uma faixa de temperatura de impressão mais ampla em comparação aos tradicionais PLA e ABS. Entretanto, com o aumento significativo da temperatura, ocorre a evaporação e deterioração dos compostos voláteis, prejudicando sua ação bactericida.

Importante ressaltar que ao manter temperaturas mais baixas de processabilidade (extrusão de filamentos e impressão) destes materiais de origem vegetal, é possível manter as frações de compostos voláteis, como monoterpenos, diterpenos, óleos essenciais, flavonoides, compostos fenólicos e ácidos, evitando assim a degradação térmica e oxidativa dos mesmos garantindo assim sua eficiência bioativa.

4.3.2 Resistência à Tração e a Compressão Mecânica

A Tabela 10 apresenta os resultados referentes aos ensaios de resistência à tração e à compressão mecânica das resinas em estudo e de polímeros utilizados em impressão 3D. Adicionalmente, os valores de resistência mecânica para os plásticos sintéticos comercialmente disponíveis foram obtidos da literatura.

Tabela 10 - Valores de resistência à tração e compressão mecânica

Resina / Amostra	Tração (kgf/cm ²)	Compressão (kgf/cm ²)	Desvio Padrão
<i>B. papyrifera</i> / CP1	1,412	3,020	1,13
<i>B. papyrifera</i> / CP2	1,316	4,241	2,06
<i>B. papyrifera</i> / CP3	1,835	3,169	0,94
<i>B. papyrifera</i> / CP4	1,744	2,640	0,63
<i>B. papyrifera</i> / CP5	1,658	3,165	1,06
<i>S. benzoin</i> / CP1	2,624	4,646	1,42
<i>S. benzoin</i> / CP2	2,212	5,572	2,37
<i>S. benzoin</i> / CP3	2,652	6,561	2,76
<i>S. benzoin</i> / CP4	3,679	5,963	1,61
<i>S. benzoin</i> / CP5	2,241	4,860	1,85
<i>C. myrrha</i> / CP1	1,933	3,244	0,92
<i>C. myrrha</i> / CP2	1,143	2,495	0,95

(continua)

Tabela 10 - Valores de resistência à tração e compressão mecânica

Resina / Amostra	Tração (kgf/cm ²)	Compressão (kgf/cm ²)	(conclusão)
			Desvio Padrão
<i>C. myrrha</i> / CP3	2,116	2,373	1,18
<i>C. myrrha</i> / CP4	1,749	3,171	1,00
<i>C. myrrha</i> / CP5	1,763	3,352	1,12
PLA*	367,9	182,5	-
ABS*	254,9	77,4	-
Nylon 6	795,3	560,8	-

*Valores obtidos de McMillan (1996) e Daniels (1999)

Fonte: Autoria própria

Na Tabela 10, verifica-se que a resina de *S. benzoin* possui resultados mais elevados de resistência a tração e à compressão, atingindo valores máximos de 3,67 e 6,56 kgf/cm², seguido pela resina de *C. myrrha* 2,11 e 3,35 kgf/cm² e *B. papyrifera* 1,65 e 4,24 kgf/cm², respectivamente. Estes valores não são análogos aos valores de resistência dos demais polímeros comerciais utilizados em impressoras 3D, mas, se tratando da finalidade desejada, os resultados são considerados apropriados.

De acordo com resultados dos ensaios mecânicos de resistência à tração e compressão, percebeu-se a fragilidade dos materiais quando impressos a temperaturas mais baixas.

Conforme os ensaios de usinabilidade foi possível comprovar a utilização destas resinas vegetais em estudo na obtenção de filamentos para impressão através do processo de extrusão mecânica e, utilizando a modelagem por deposição fundida, através de um modelo tridimensional projetado em software, pode se obter a impressão de qualquer geometria desejada.

De acordo com o comportamento dos materiais nos testes de impressão, os mesmos são indicados para conformação de peças com proporções maiores, os valores ideais de extrusão e impressão são demonstrados na Tabela 9.

Neste trabalho percebeu-se uma dificuldade em controlar e manter constante a taxa de extrusão e o diâmetro dos filamentos em baixas temperaturas, tendo em vista a fragilidade e o comportamento queradiço dos materiais em questão. Adicionalmente, a dificuldade durante a impressão de peças pequenas foi devida a redução do tempo de resfriamento das camadas de resina adicionadas.

5 CONCLUSÕES

Como resposta ao objetivo principal deste estudo, as resinas vegetais *S.benzoin*, *C.myrrha* e *B.papyrifera* apresentaram determinada bioatividade aos organismos patógenos de *C. albicans*, *E.coli*, *S. aureus*, e *P. aeruginosa*, sendo que, na maioria dos casos, houve a inibição no desenvolvimento dos micro-organismos em testes *in vitro*. Ainda se tratando dos ensaios de susceptibilidade *in vitro*, o software ImageJ através do plugin *Automatic Cell Counter*, permitiu a realização da contagem de colônias de forma mais rápida e precisa em comparação com as técnicas usadas rotineiramente.

Em relação às caracterizações físico-químicas, as análises de difração por raios X e por espectrofotometria nas regiões U.V e FTIR forneceram dados sobre as estruturas moleculares das resinas em estudo, permitindo a identificação de alguns compostos químicos presentes nas mesmas entre grupos de alcoóis, fenóis e ácidos carboxílicos, hidroxilas e hidrocarbonetos, grupos alifáticos de aldeídos, cetonas e ésteres, como também componentes heterocíclicos.

No que se diz respeito às propriedades mecânicas de resistência à tração e à compressão das resinas vegetais em estudo, estas não são consideradas análogas aos valores intrínsecos dos demais plásticos comerciais, porém estas demonstraram valores adequados para a aplicação desejada, apresentando valores máximos de 3, 679 kgf/cm² e 6,561 kgf/cm² para os ensaios de tração e compressão, respectivamente.

A análise térmica evidenciou que as resinas em estudo apresentaram comportamento similar entre si, com fases distintas bem definidas, e comportamento típico de polímeros semicristalinos. O ponto de amolecimento se dá próximo dos 80 °C, e as temperaturas de transição vítrea foram estabelecidas próximas dos 300 °C, com temperatura de fusão ocorrendo por volta dos 500 °C.

No concernente à análise microscópica superficial, a microscopia eletrônica de varredura evidenciou que as resinas apresentam morfologias semelhantes entre si, com aspecto poroso com tamanho compreendido entre 50 e 200 µm aproximadamente.

Adicionalmente foi possível comprovar a viabilidade da utilização destas resinas em processos de extrusão e impressão aditiva, satisfazendo, portanto o objetivo principal deste estudo.

5.1 TRABALHOS FUTUROS

Com o desenvolvimento deste trabalho foi possível avaliar a possibilidade de avançar nos conhecimentos do referido assunto em relação:

- a análise da bioatividade resultante da sinergia entre as resinas estudadas.
- na realização de testes da bioatividade destas resinas contra outras estirpes patológicas.
- no estudo do comportamento térmico e das propriedades físico-mecânicas de outras resinas vegetais, bem como, o processo na fabricação aditiva, devido a disponibilidade de recursos naturais existentes.
- no estudo da adição de fibras vegetais e cargas, buscando assim melhorar as características finais dos materiais impressos.
- na quantificação dos níveis de compostos voláteis que são evaporados durante o processamento utilizando diversas faixas de temperatura, como também, na investigação da biodegradabilidade destas resinas depois de fundidas e pesquisar sua reutilização.
- na aplicação destas resinas para liberação controlada de medicamentos e sua atuação como matrizes para carregamento de óxidos metálicos com o intuito de favorecer sua efetividade como agente antibactericida e antifúngico.

REFERÊNCIAS

- ABDALAH, E.M.; KHALID, A.E. A preliminary evaluation of the antibacterial effects of *Commiphora molmol* and *Boswellia papyrifera* oleo-gum resins vapor. **International Journal of Chemical and Biochemical Sciences**, v. 1, p.1-5, 2012.
- ABDALLAH, E.M.; KHALID, A.S.; IBRAHIM, N. Antibacterial activity of oleo-gum resins of *Commiphora molmol* and *Boswellia papyrifera* against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). **Scientific Research and Essays**, v. 97, n. 9, p. 837-44, 2009.
- ABDEL-HAY, M.H.; et al. Colorimetric determination of crude powdered myrrh, purified myrrh extract, oily fraction, and its different pharmaceutical dosage forms. **Spectroscopy Letters**, v. 35 n. 2, p. 183-197, 2002.
- ABDUL-GHANI, R.A.; LOUTFY, N.; HASSAN, A. Myrrh and trematodoses in Egypt: an overview of safety, efficacy and effectiveness profiles. **Parasitology International**, v. 58, p. 210-214, 2009.
- ABE, K.; YAMAMOTO, S.; SHINAGAWA, K. Economic impact of *Escherichia coli* O157:H7 outbreak in Japan. **Journal of Food Protection**, v. 65, n. 1, p. 66-72, 2002.
- AHMED, M. J.; AKHTAR, T. Indigenous knowledge of the use of medicinal plants in Bheri, Muzaffarabad, Azad Kashmir, Pakistan. **European Journal of Integrative Medicine**, v. 8, p. 560-569, 2016.
- AL-ABDALALL, A. H. A. Antibacterial properties and phytochemical analysis of aqueous extract of oleo-gum resins of *Commiphora myrrha* and *Commiphora molmol*. **Canadian Journal of Pure and Applied Sciences**, v. 7, n. 2, p. 2315-2323, 2013.
- ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; et al. **Molecular biology of the cell**. 4. ed. New York: Garland Science, 2002.
- AL-DAIHAN, S.; et al. Antibacterial activity and phytochemical screening of some medicinal plants commonly used in Saudi Arabia against selected pathogenic microorganisms. **Journal of King Saud University - Science**, v. 25, p. 115-120, 2013.
- ALEXOPOULOU, L.; et al. Recognition of double-stranded RNA and activation of NF- κ B by Toll-like receptor 3. **Nature**, v. 413, p. 732, 2001.
- AL-HARRASI, A.; AL-SAIDI, S. Phytochemical analysis of the essential oil from botanically certified oleogum resin of *Boswellia sacra* (Omani luban). **Molecules**, v. 13, n. 9, p. 2181-2189, 2008.

ALHIJJAJ, M.; BELTON, P.; QI, S. An investigation into the use of polymer blends to improve the printability of and regulate drug release from pharmaceutical solid dispersions prepared via fused deposition modeling (FDM) 3D printing. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 108, p. 111-125, 2016.

ALHUSSAINI, M.S.; et al. An evaluation of the antimicrobial activity of commiphora myrrhanees (engl.) oleo-gum resins from Saudi Arabia. **Journal of Medical Science**, v. 15, n. 4, 198-203, 2015.

ALMAAS, E.; et al. Global organization of metabolic fluxes in the bacterium *Escherichia coli*, **Nature**, v. 427, p. 839-843, 2004.

AMMON, H.P.T. Boswellic acids in chronic inflammatory diseases, **Planta Medica**, v. 72, p. 1100-1116, 2006.

AMMONS, M.C.; COPIÉ, V. Lactoferrin: A bioinspired, anti-biofilm therapeutic. **Biofouling**, v. 29, n. 4, 443-455, 2013.

AMMONS, M.C.; WARD, L.S.; JAMES, G.A. Anti-biofilm efficacy of a lactoferrin/xylitol wound hydrogel used in combination with silver wound dressings. **International Wound Journal**, v. 8, n. 3, p. 268-73, 2011.

ANATASOV, A.G.; et al. Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. **Biotechnology Advances**, v. 33, p. 1582-1614, 2015.

ANVARIAN, A.H.P.; SMITH, M.P.; OVERTON, T.W. The effects of orange juice clarification on the physiology of *Escherichia coli*; growth-based and flow cytometric analysis. **International Journal of Food Microbiology**, n. 219, p. 38-43, 2016.

APAN, O.C.; APAN, T.Z.; APAN, A. In vitro antimicrobial activity of commonly used vasoactive drugs. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 34, p. 407-411, 2016.

ARBIX, G. Biotecnologia sem fronteiras. **Novos Estudos**, v. 78, p. 5-10, 2007.

ARCIOLA, C.R.; et al. Antibiotic resistance in exopolysaccharide-forming *Staphylococcus epidermidis* clinical isolates from orthopaedic implant infections. **Biomaterials**, v. 26, n. 33, p. 6530-6535, 2005.

ASSEFA, M.; et al. Biophysical and chemical investigations of frankincense of *Boswellia papyrifera* from North and Northwestern Ethiopia. **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, v. 4, n. 2, p. 1074-1089, 2012.

ATTA, A.M.; AL-LOHEAN, H.A.; AL-HUSSAIN, S.A. Synthesis of Stabilized Myrrh-Capped Hydrocolloidal Magnetite Nanoparticles. **Molecules**, v. 19, p. 11263-11278, 2014.

AVULA, S.K.; et al. 5-epi-Incense: synthesis, X-ray crystal structure and absolute configuration by means of ECD and VCD studies in solution and solid state. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 27, p. 829-833, 2016.

AWAN, A.R.; SHAWN, W.M.; ELLIS, T. Biosynthesis of therapeutic natural products using synthetic biology. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 105, p. 96-106, 2016.

AZIMI, P.; et al. Emissions of ultra fine particles and volatile organic compounds from commercially available desktop three-dimensional printers with multiple filaments. **Environmental Science Technology**, v. 50, p. 1260-1268, 2016.

AZIZ, M.A.; et al. A review on the elemental contents of Pakistani medicinal plants: Implications for folk medicines. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 188, p. 177-192, 2016.

BAHMANI, M.; et al. Identification of medicinal plants effective in infectious diseases in Urmia, northwest of Iran. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 5, n. 10, p. 858-864, 2015.

BAICEA, C.M.; et al. Composite membranes with poly (ether ether ketone) as support and polyaniline like structure, with potential applications in fuel cells. **Central European Journal of Chemistry**, v. 11, p. 438-445, 2013.

BAJPAI, S.K.; KUMARI, M. A green approach to prepare silver nanoparticles loaded gum acacia/poly(acrylate) hydrogels. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 80, p. 177-188, 2015.

BAKKALI, F.; et al. Biological effects of essential oils: a review. **Food Chemical Toxicology**, v. 46, p. 446-475. 2008.

BAKUMOV, V.; et al. Polysilazane-derived antibacterial silver-ceramic nanocomposites. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 27, p. 3287-3292, 2007.

BALU, D.; et al. **CCDC 657235**: experimental crystal structure determination, 2007.
DOI: 10.5517/ccq1x4s

BANERJEE, I.; PANGULE, R.C.; KANE, R.S. Antifouling coatings: recent developments in the design of surfaces that prevent fouling by proteins, bacteria, and marine organisms. **Advanced Materials**, v. 23, p. 690-718, 2011.

BARRY, A.L.; THORNSBERRY, C. **Susceptibility tests**: diffusion test procedures. manual of clinical microbiology., 5^o ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1991. p. 1117-1125.

BASER, K.H.C.; et al. Essential oils of some *Boswellia* ssp. myrrh and opopanax. **Flavour Fragrance Journal**, v. 18, p. 153-156, 2003.

- BASER, K.H.C.; et al. Essential oils of some *Boswellia* spp., Myrrh and Opopanax. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 18, n. 2, p.153-156, 2003.
- BASSO, L.A.; et al. The use of biodiversity as source of new chemical entities against defined molecular targets for treatment of malaria, tuberculosis, and T-cell mediated diseases: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, p. 475-506, 2005.
- BATALHA, M.O. **Introdução à engenharia de produção**. São Paulo: Elsevier, 2007.
- BAZARGANI, M.M.; ROHLOFF, J. Antibiofilm activity of essential oils and plant extracts against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* biofilms. **Food Control**, v. 61, p. 156-164, 2016.
- BECHERT, T.; STEINRUCKE, P.; GUGGENBICHLER, J. P. A new method for screening antibacterial biomaterials. **Nature Medicine**, v. 6, p. 1053-1056, 2000.
- BEKANA, D.; et al. Comparative phytochemical analyses of resins of *Boswellia* Species (*B. papyrifera* (Del.) Hochst., *B. neglecta* S. Moore, and *B. rivae* Engl.) from northwestern, southern, and southeastern Ethiopia. **ISRN Analytical Chemistry**. Article ID: 374678, 2014.
- BENYUS, J.M. **Biomimética: inovação inspirada pela natureza**. São Paulo: Cultrix, 2003.
- BERNARDI, A.C.A., PIZZOLITTO, E.L.; PIZZOLITTO, A.C. Detecção da produção de slime por estafilococos coagulase-negativa isolados de cateter venoso central. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 28, n. 57-66, 2007.
- BLACK, J.G. **Microbiology: principles and explorations**. 4. ed. New York: Wiley, 1999. p.786
- BORSCHIVER, S.; ALMEIDA, L.F.M.; ROITMAN, T. Monitoramento tecnológico e mercadológico de biopolímeros. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 18, n. 3, p. 256-261, 2008.
- BOSCHETTO, A.; BOTTINI, L.; VENIALI, F. Finishing of fused deposition modeling parts by CNC machining. **Robotics and Computer-Integrated Manufacturing**, v. 41, p. 92-101, 2016.
- BUDIN, I.; DEVARAJ, N.K. Membrane Assembly Driven by a Biomimetic Coupling Reaction. **Journal of the American Chemical Society**, v. 134, n. 2, p. 751-753, 2012.
- BUI, L.M.G.; TURNIDGE, J.D.; KIDD, S.P. The induction of *Staphylococcus aureus* biofilm formation or Small Colony Variants is a strain-specific response to host-generated chemical stresses. **Microbes and Infection**, v. 17, p. 77-82, 2015.
- BURDOCK, G.A. **Benzoin Resin: fenaroli's handbook of flavor ingredients**. 6 ed. New York: Taylor; Francis, 2010, pp. 139-140.

BURES, P.; et al. Surface modifications and molecular imprinting of polymers in medical and pharmaceutical applications. **Journal of Controlled Release**, v. 72, n. 1-3, p. 25-33, 2001.

BURGUER, P.; et al. New insights in the chemical composition of benzoin balsams. **Food Chemistry**, v. 210, p. 613-622, 2016.

CAMARDA, L.; et al. Chemical composition and antimicrobial activity of some oleogum resin essential oils from *Boswellia* spp. **Annali di Chimica**, v. 97, n. 9, p. 837-44, 2007.

CAMPBELL, T.A.; IVANOVA, O.S. 3D printing of multifunctional nanocomposites. **Nano Today**, v. 8, p. 119-120, 2013.

CANHOS, V. P.; MANFIO, G. P. **Recursos microbiológicos para biotecnologia**. Campinas, 2010.

CANTERI, M. G.; et al. SASM - Agri: Sistema para análise e separação de médias em experimentos agrícolas pelos métodos Scott - Knott, Tukey e Duncan. **Revista Brasileira de Agrocomputação**, v. 1, n. 2, p.18-24. 2001.

CARNEIRO, O.S.; SILVA, A.F.; GOMES, R. Fused deposition modeling with polypropylene. **Materials & Design**, v. 83, p. 768-776, 2015.

CARTER, M.Q.; et al. Curli fimbriae are conditionally required in *Escherichia coli* O157:H7 for initial attachment and biofilm formation. **Food Microbiology**, v. 57, p. 81-89, 2016.

CASSETTARI, V.C.; STRABELLI, T.; MEDEIROS, E.A.S. *Staphylococcus aureus* bacteremia: what is the impact of oxacillin resistance on mortality? **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 9, n.1, p. 70-6, 2005.

CASTEL, C.; et al. Volatile constituents of benzoin gums: Siam and Sumatra, part 2. Study of headspace sampling methods. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 21, p. 59-67, 2006.

CAVALCANTI, S.; et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* introduced into intensive care units of a university hospital. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 9, n. 1, p. 56-63, 2005.

CAVALCANTI, Y.W.; et al. Salivary pellicles equalize surfaces' charges and modulate the virulence of *Candida albicans* biofilm. **Archives of Oral Biology**, v. 66, n. 129-140, 2016.

CHAN, W.C.W. Bionanotechnology progress and advances. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, v. 12, p. 87-91, 2006.

CHANDRASEKHARNATH, N.; et al. Screening and isolation of bioactive factors from *Commiphora myrrha* and evaluation of their antimicrobial activity. **International Journal of Engineering Research and Applications**, v. 3, n. 2, p. 1291-1294, 2013.

CHEN, C.Z.; COOPER, S.L. Recent advances in antimicrobial dendrimers. **Advanced Materials**, v. 12, p. 843-846, 2000.

CHEN, J-B.; SUN, S-Q.; ZHOU, Q. Data-driven signal-resolving approaches of infrared spectra to explore the macroscopic and microscopic spatial distribution of organic and inorganic compounds in plant. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 407, p. 5695-5706, 2015.

CHEN, J-B.; ZHOU, Q.; SUN, S-Q. Direct chemical characterization of natural wood resins by temperature-resolved and space-resolved Fourier transform infrared spectroscopy. **Journal of Molecular Structure**, v. 1115, p. 55-62, 2016.

CHEN, X.; et al. Structural identification of a bacterial quorum-sensing signal containing boron. **Nature**, v. 415, p. 545-549, 2002.

CHEN, Y.; et al. Composition and potential anticancer activities of essential oils obtained from myrrh and frankincense. **Oncology Letters**, v. 6, n. 4, p. 1140-1146, 2013.

CHUA, C.K.; LEONG, K.F.; LIM, C.S. **Rapid prototyping: principles and applications**. World Scientific, p. 129, 2003.

CLSI (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE). **M100-S24 - Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**. Fifteenth Informational Supplement. CLSI document M100-S15. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.

COMPTON, B.G.; LEWIS, J.A. 3D-printing of lightweight cellular composites. **Advanced Materials**, v. 26, p. 5930-5935, 2014.

CORNELL, R.J.; DONARUMA, L.G. 2-Methacryloxytroponones: intermediates for synthesis of biologically active polymers. **Journal of Medicine Chemistry**, v. 8, p. 388-390, 1965.

CRACCOLO, D.; DE AGOSTINIS, M.; OLMI, G. Experimental characterization and analytical modelling of the mechanical behaviour of fused deposition processed parts made of ABS-M30. **Computational Materials Science**, v. 79, p. 506-518, 2013.

CUSTÓDIO, D.L.; VEIGA-JUNIOR, V.F. True and common balsams. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 22, n. 6; 1372-1383, 2012.

DANIELS, C.A. **Polymers: structure and properties**. Pennsylvania: Technomic Publishing Company, 1989.

DAVIDSON, M.W. **Molecular expressions, cell biology and microscopy structure and function of cells: viruses**. Florida State University. Disponível em: <<https://micro.magnet.fsu.edu/cells/plasmamembrane/plasmamembrane.html>>. Acesso em: 25 out. 2016.

DAVIS, S.C.; MARTINEZ, L.; KIRSNER, R. The diabetic foot: the importance of biofilms and wound bed preparation. **Current Diabetes Report**, v. 6, p. 439-445, 2006.

DE RAPPER, S.; et al. The additive and synergistic antimicrobial effects of select frankincense and myrrh oils--a combination from the pharaonic pharmacopoeia. **Letters in Applied Microbiology**, v. 54, n. 4, p. 352-358, 2012.

DE RAPPER, S.; et al. The in vitro antimicrobial activity of *Lavandula angustifolia* essential oil in combination with other aroma-therapeutic oils. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, Article ID: 852049, 2013. doi.org/10.1155/2013/852049

DE ROSSI, T.; LOZOVY, M.A.B.; SILVA, R.V.; et al. Interactions between *Candida albicans* and Host. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 32, n. 1, p. 15-28, 2011.

DEMIRAY, H.; et al. Identification of benzoin obtained from calli of *Styrax officinalis* by HPLC. **Turkish Journal of Botany**, v. 37, p. 956-963, 2013.

DEQUEIROZ, G.A.; DAY, D.F. Antimicrobial activity and effectiveness of a combination of sodium hypochlorite and hydrogen peroxide in killing and removing *Pseudomonas aeruginosa* biofilms from surfaces. **Journal of Applied Microbiology**, v. 103, p. 794-802, 2007.

DHANI, R.; et al. Anti-microbial screening of some novel benzoin derivatives. **International Journal of Advances in Pharmaceutical Research**, v. 2, n. 12, p. 639 - 642, 2011.

DI CICCIO, P.; et al. Biofilm formation by *Staphylococcus aureus* on food contact surfaces: Relationship with temperature and cell surface hydrophobicity. **Food Control**, v. 50, p. 930-936, 2015.

DOHERTY, G.J.; MCMAHON, H.T. mediation, modulation and consequences of membrane-cytoskeleton interactions. **Annual Review of Biophysics**, v. 37, p. 65-95, 2008.

DOMINGO-ESPIN, M.; et al. Mechanical property characterization and simulation of fused deposition modeling Polycarbonate parts. **Materials & Design**, v. 83, p. 670-677, 2015.

DONG, L.; et al. Commiphoranes A-D, carbon skeletal terpenoids from resin of *Commiphora*. **Organic Letters**, v. 19, n. 1, p. 286-289, 2017.

DONLAN, R.M. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. **Clinical Infectious Diseases**, v. 33, n. 8, p. 1387-1392, 2001.

DOYLE, R.J.; DZIARSKI R. **Molecular medical microbiology**. New York: Academic Press, 2001. p.137-153.

DU, J.; SINGH, H.; YI, T-H. Antibacterial, anti-biofilm and anticancer potentials of green synthesized silver nanoparticles using benzoin gum (*Styrax benzoin*) extract. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 39, n.12, p. 1923-1931, 2016.

DUL, S.; FAMBRI, L.; PAGORETTI, A. Fused deposition modelling with ABS-graphene nanocomposites. **Composites: Part A**, v. 85, p. 181-191, 2016.

DUPIN, S.; et al. Microstructural origin of physical and mechanical properties of polyamide 12 processed by laser sintering. **European Polymer Journal**, v. 48, 1611-1621, 2012.

EDRIS, A.E. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. **Phytotherapy Research**, v. 21, p. 308-23, 2007.

EL-KAMALI, H.H.; BURHAM, B.O.; EL-EGAMI, A.A.B. Determination of volatile compounds from *Commiphora myrrha* (nees) engl. resin marketed in central sudan by GC/MS. **American Journal of BioScience**, v. 3, n. 4, p. 117-120, 2015.

ELLEPOLA, A.N.B.; SMARANAYAKE, L.P.; KHAN, Z.U. Extracellular phospholipase production of oral *Candida albicans* isolates from smokers, diabetics, asthmatics, denture wearers and healthy individuals following brief exposure to polyene, echinocandin and azole antimycotics. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 47, n.4, p. 911-916, 2016.

EL-SHERBINY, I.M.; SALIH, E.; REICHA, F.M. Green synthesis of densely dispersed and stable silver nanoparticles using myrrh extract and evaluation of their antibacterial activity. **Journal of Nanostructure in Chemistry**, v. 3, n. 8, p. 1-7, 2013.

erodible capsular device for oral pulsatile release of drugs. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 30, p. 360-367, 2015.

FAES, M.; FERRARIS, E.; MOENS, D. Influence of inter-layer cooling time on the quasi-static properties of ABS components produced via fused deposition modelling. **Procedia CIRP**, v. 42, p. 748-753, 2016.

FARAHANI, R.D.; CHIZARI, K.; THERRIAULT, D. Three-dimensional printing of freeform helical microstructures: a review. **Nanoscale**, v. 6, p. 10470-10485, 2014.

FDA (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION). **Drugs**. Disponível em: <<http://www.fda.gov/Drugs/default.htm>>. Acesso em: 24 nov. 2016.

FENG, G.; et al. Bacterial attachment and biofilm formation on surfaces are reduced by small-diameter nanoscale pores: how small is small enough? **NPJ Biofilms and Microbiomes**, v. 1, article number: 15022, 2015.

FERNANDEZ, X.; et al. Volatile constituents of benzoin gums: Siam and Sumatra. Part 1. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 18, p. 328-333, 2003.

FERRAREZE, M.V.G.; et al. Multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among patients from an intensive care unit: persistent challenge? **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 1, p. 7-11, 2007.

FERREIRA, L.; ZUMBUEHL, A. Non-leaching surfaces capable of killing microorganisms on contact. **Journal of Materials Chemistry**, v. 19, p. 7796-806, 2009.

FILIPPI, J-J.; et al. An unusual acenaphthylene-type sesquiterpene hydrocarbon from Siam and Sumatra benzoin gum. **Phytochemistry Letters**, v. 2, p. 216-219, 2009.

FONG, S.Y.K.; IBISOGLY, A.; BAUER-BRANDL, A. Solubility enhancement of BCS class II drug by solid phospholipid dispersions: spray drying versus freeze-drying. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 496, n. 2, p. 382-391, 2015.

FRANZ, C.; NOVAK, J. Sources of essential oils. In: BASER, K.H.C.; BUCHBAUER, G. (Eds.). **Handbook of essential oils: science, technology, and applications**. CRC Press/Taylor; Francis, 39-82, 2010.

FRATERNALE, D.; et al. Anti-inflammatory, antioxidant and antifungal furanosesquiterpenoids isolated from *Commiphora erythraea* (Ehrenb.) Engl. Resin. **Fitoterapia**, v. 82, p. 654-661, 2011.

FRIEDMAN, M. Antibiotic-resistant bacteria: prevalence in food and inactivation by food-compatible compounds and plant extracts. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 63, p. 3805-3822, 2015

FUENTEFRIA, D.B.; et al. *Pseudomonas aeruginosa*: spread of antimicrobial resistance in hospital effluent and surface water. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 5, p. 470-473, 2008.

GABRIEL, G.J.; et al. Infectious disease: connecting innate immunity to biocidal polymers. **Materials Science and Engineering: R: Reports**, v. 57, p. 28-64, 2007.

GADIR, S.A.; AHMED, I.M. *Commiphora myrrha* and *Commiphora africana* essential oils. **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, v. 6, n. 7, p. 151-156, 2014.

GAGG, G.; GHASSEMIEH, E.; WIRIA, F.E. Effects of sintering temperature on morphology and mechanical characteristics of 3D printed porous titanium used as dental implant. **Materials Science and Engineering: C**, v. 33, n. 7, p. 3858-3864, 2013.

GAO, L.; et al. Reduction of PCN biosynthesis by NO in *Pseudomonas aeruginosa*. **Redox Biology**, v. 8, p. 252-258, 2016.

GIBSON, I.; ROSEN, D.W.; STUCKER, B. **Additive manufacturing technologies: rapid prototyping to direct digital manufacturing**. London: Springer-Verlag, 2010.

GOOLE, J.; AMIGHI, K. 3D printing in pharmaceuticals: a new tool for designing customized drug delivery systems. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 499, n. 1-2, p. 376-394, 2016.

GOYANES, A.; et al. 3D printing of medicines: engineering novel oral devices with unique design and drug release characteristics. **Molecular Pharmaceutics**, v. 12, n. 11, p. 4077-4084, 2015.

GOYANES, A.; et al. 3D scanning and 3D printing as innovative technologies for fabricating personalized topical drug delivery systems. **Journal of Controlled Release**, v. 234, p. 41-48, 2016.

GOYANES, A.; et al. Fused-filament 3D printing (3DP) for fabrication of tablets. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 476, p. 88-92, 2014.

GREEN, D.W.; et al. Diversification and enrichment of clinical biomaterials inspired by Darwinian evolution. **Acta Biomaterialia**, v. 42, n. 15, p. 33-45, 2016.

GREENE, D.A. Gold, frankincense, myrrh and, medicine. **North Carolina Medical Journal**, v. 54, p. 620-622, 1993.

GRICHAGIN, I.V. Automatic cell counting with Imagej. **Analytical Biochemistry**, v. 473, n. 15, p. 63-65, 2015.

GROSS, B.C.; et al. Evaluation of 3D printing and its potential impact on biotechnology and the chemical sciences. **Analitycal Chemistry**, v. 86, p. 3240-53, 2014.

GRUMEZESCU, A. **Nanobiomaterials in hard tissue engineering**. New York: Elsevier, 2016. p. 510.

GUAN, B.; LATIF, P.A.; YAP, T. Physical preparation of activated carbon from sugarcane bagasse and corn husk and its physical and chemical characteristics. **International Journal of Engineering Research and Science & Technology**, v. 2, p. 1-14, 2013.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Transport of ions and molecules through the cell membrane. In: **Textbook of Physiology**. 9. ed. Philadelphia, 1996. p. 43-55.

HAMMOND, C. Ionic gradients, membrane potential and ionic currents. In: HAMMOND, C. **Cellular and molecular neurophysiology**. 4. ed. London: Elsevier, 2015. p. 39-54.

HANUS, L.O.; et al. Myrrh: commiphora chemistry. **Biomedical Papers**, v. 149, n. 1, p. 3-28, 2005.

HASEGAWA, T.; et al. Structure and properties of constituents in hexane extract of frankincense. **Journal of Essential Oil Research**, v. 24, n. 6, p. 593-598, 2012.

HASSANI, H.; SILVA, E.S.; AL KAABI, A.M. The role of innovation and technology in sustaining the petroleum and petrochemical industry. **Technological Forecasting and Social Change**. v. 119, p. 1-17, 2017.

HASTEY, C.J.; et al. Changes in the antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria from 2007-2009 to 2010-2012 based on the CLSI methodology. **Anaerobe**, v. 42, p. 27-30, 2016.

HERNANDEZ-MONTELONGO, J.; et al. Hyaluronan/chitosan nanofilms assembled layer-by-layer and their antibacterial effect: A study using *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 141, p. 499-506, 2016.

HOFMANN, M. 3D printing gets a boost and opportunities with polymer materials. **ACS Macro Letters**, v. 3, p. 382-6, 2014.

HOLLÄNDER, J.; et al. Three-dimensional printed pcl-based implantable prototypes of medical devices for controlled drug delivery. **Journal of Pharmacology Science**, 2016. doi.org/10.1016/j.xphs.2015.12.012.

HORST, D.J.; TEBCHERANI, S.M.; KUBASKI, E.T. Thermo-mechanical evaluation of novel plant resin filaments intended for 3D printing. **International Journal of Engineering Research and Technology**, v. 5, n. 11, p. 582-586, 2016.

HOVANEISSIAN, M.; et al. Analytical investigation of styrax and benzoin balsams by HPLC-PAD-fluorimetry and GC-MS. **Phytochemistry Analytical**, v. 19, p. 301-310, 2008.

HOVANEISSIAN, M.; et al. Contribution de la chimie analytique à l'étude des exsudats végétaux styrax, storax et benjoin. **Comptes Rendus Chimie**, v. 9, p. 1192-1202, 2006.

HUNT, E.J.; et al. Polymer recycling codes for distributed manufacturing with 3-D printers. **Resources, Conservation and Recycling**, v. 97, p. 24-30, 2015.

IBEKWE, A.M.; et al. Multiplex fluorogenic real-time PCR for detection and quantification of *Escherichia coli* O157:H7 in dairy wastewater wetlands. **Applied and Environment Microbiology**, v. 68, p. 4853-4862, 2002.

IMAJEJ. **Image processing and analysis in java**. Disponível em: <<https://imagej.nih.gov/ij/>>. Acesso em: 2 maio 2017.

ION, A.; et al. Biocompatible 3D matrix with antimicrobial properties. **Molecules**, v. 21, n. 1, p. E115, 2016.

ISO (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION). **ISO 1926: Rigid cellular plastics - Determination of tensile properties**, 2009.

ISO (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION). **ISO 604: Plastics - determination of compressive properties**, 2002.

JAIN, A.; et al. Antimicrobial polymers. **Advances in Healthcare Materials**, v. 3, n. 12, p. 1969-1985, 2014.

JASSIM, S.A.; NAJI, M.A. Novel antiviral agents: a medicinal plant perspective. **Journal of Applied Microbiology**, v. 95, p. 412-427, 2003.

JAYARAMAN, A.; WOOD, T.K. Bacterial quorum sensing: signals, circuits, and implications for biofilms and disease. **Annual Review of Biomedical Engineering**, v. 10, p. 145-67, 2008.

JIANG, F.Y.; WANG, X.D.; WU, D.Z. Design and synthesis of magnetic microcapsules based on *n*-eicosane core and Fe₃O₄/SiO₂ hybrid shell for dual-functional phase change materials. **Applied Energy**, v. 134, p. 456-468, 2014.

JIANG, J.Q.; ZHOU, Z.; SHARMA, V.K. Occurrence, transportation, monitoring and treatment of emerging micro-pollutants in waste water - a review from global views. **Microchemistry Journal**, v. 110, p. 292-300, 2013.

JONATHAN, G.; KARIM, A. 3D printing in pharmaceuticals: a new tool for designing customized drug delivery systems. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 499, p. 376-394, 2016.

JUN, D.; et al. An improved fused deposition modeling process for forming large-size thin-walled parts. **Journal of Materials Processing Technology**, v. 234, p. 332-341, 2016.

JUNG, R.; et al. Surveillance of multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an urban tertiary-care teaching hospital. **The Journal of Hospital Infection**, v. 57, n. 2, p. 105-11, 2004.

KARKOWSKA-KULETA, J.; RAPALA-KOZIK, M.; KOZIK, A. Fungi pathogenic to humans: molecular bases of virulence of *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* and *Aspergillus fumigatus*. **Acta Biochimica Polonica (Warszawa)**, v. 56, n. 2, p. 211-224, 2009.

KARL, M.; DJURIC, D.; KOLTER, K. Pharmaceutical excipients for hot-melt extrusion. **Pharmaceutical Technology**, v. 35, n. 5, p. 74-82, 2011.

KHALED, S.A.; et al. Desktop 3D printing of controlled release pharmaceutical bilayer tablets. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 461, p. 105-111, 2014.

KHAN, M.T.; et al. Extracts and molecules from medicinal plants against herpes simplex viruses. **Antiviral Research**, v. 67, p.107-119, 2005.

KHAN, S.T.; MUSARRAT, J.; AL-KHEDDHAIRY. Countering drug resistance, infectious diseases, and sepsis using metal and metal oxides nanoparticles: Current status. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 146, p. 70-83, 2016.

KHARAT, S.N.; MENDHULKAR, V.D. Synthesis, characterization and studies on antioxidant activity of silver nanoparticles using *Elephantopus scaber* leaf extract. **Materials Science and Engineering, C. Materials for Biological Applications**, v. 62, p. 719-724, 2016.

KHORAMIAN, B.; et al. Comparison of virulence factors and biofilm formation among *Staphylococcus aureus* strains isolated from human and bovine infections. **Microbial Pathogenesis**, v. 88, p. 73-77, 2015.

KOHLER, F.E.; GURKE, M. **Kohler's medizinal-pflanzen in naturgetreuen abbildungen mit kurz erlauterndem texte**. In: BRANDT, W., GURKE, M., SCHELLENBERG, G. Andesite Press, 2016.

KONG, H.; et al. Synthesis and antioxidant properties of gum arabic-stabilized selenium nanoparticles. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 65, p. 155-162, 2014.

KORA, A.J.; SASHIDHAR, R.B.; ARUNACHALAM, J. Aqueous extract of gum olibanum (*Boswellia serrata*): A reductant and stabilizer for the biosynthesis of antibacterial silver nanoparticles. **Process Biochemistry**, v. 47, p.1516-1520, 2012.

KOUSIATZA, C.; KARALEKAS, D. In-situ monitoring of strain and temperature distributions during fused deposition modeling process. **Materials and Design**, v. 97, p. 400-406, 2016.

KRONING, I.S.; et al. *Staphylococcus aureus* isolated from handmade sweets: biofilm formation, enterotoxigenicity and antimicrobial resistance. **Food Microbiology**, v. 58, p. 105-111, 2016.

KUDLE, K.R.; et al. Microwave assisted green synthesis of silver nanoparticles using *Boswellia serrata* flower extract and evaluation of their antimicrobial activity. **Chemistry Central Journal**, v. 7, p. 153, 2013.

KULETA, J. K.; KOZIK, M. R.; KOZIK, A. Fungi pathogenic to humans: molecular bases of virulence of *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* and *Aspergillus fumigatus*. **Acta Bichimica Polonica (Warszawa)**, v. 56, n. 2, p. 211-224, 2009.

KUMAR, S.; et al. Study of curing kinetics of anhydride cured petroleum-based (DGEBA) epoxy resin and renewable resource based epoxidized soybean oil (ESO) systems catalyzed by 2-methylimidazole. **Thermochimica Acta**. v. 654, p. 112-120, 2017.

KUMAR, S.; GUPTA, S.K. Rosin: A naturally derived excipient in drug delivery systems. **Polimery w Medycynie**, v. 43, n. 1, p. 45-48, 2013.

KUNDU, J.; et al. **10 - Rapid prototyping technology for bone regeneration: rapid prototyping of biomaterials, principles and applications**. London: Elsevier, 2014. p. 254-284.

LABORCLIN. **Manual antibiograma**. Disponível em:
<http://www.interlabdist.com.br/dados/noticias/pdf_238.pdf>. Acesso em: 4 nov. 2014.

LANGENHEIM, J.H. **Plant Resins: chemistry, evolution ecology and ethnobotany**. Portland: Timber Press, 2003.

LANGER, R.; PEPPAS, N. A. Advances in biomaterials, drug delivery, and bionanotechnology. **AIChE Journal**, v. 49, p. 2990-3006, 2003.

LASZTITY, R. Micro-organisms important in food microbiology. In: ENCICLOPEDIA OF LIVING SUPPORT SYSTEMS. **Food Quality and Standards - v. III**. Oxford: UNESCO, Eolss Publishers, 2009.

LE DUIGOL, A.; et al. 3D printing of wood fibre biocomposites: From mechanical to actuation functionality. **Materials and Design**, v. 96, p. 106-114, 2016.

LEE, W-C.; WEY, C-C.; CHUNG, S-C. Development of a hybrid rapid prototyping system using low-cost fused deposition modeling and five-axis machining. **Journal of Materials Processing Technology**, v. 214, p. 2366-2374, 2014.

LEONARD, A.F.C.; et al. Human recreational exposure to antibiotic resistant bacteria in coastal bathing waters. **Environmental Internatonal**, v. 82, p. 92-100, 2015.

LI, F.-S.; et al. Chemical constituents of *Boswellia carterii* (Frankincense). **Chinese Journal of Natural Medicines**, v. 8, p. 25-27, 2007.

LI, Y-H.; TIAN, X. Quorum sensing and bacterial social interactions in biofilms. **Sensors**, v. 12, p. 2519-2538, 2012.

LU, M.; et al. Application of hot melt extrusion for poorly water-soluble drugs: limitations, advances and future prospects. **Current Pharmaceutical Design**, v. 20, n. 3, p. 369-387, 2014.

MADIGAN, M.T.; MARTINKO, J.M.; PARKER, J. **Microbiologia de Brock**. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

MAH, T.-F.; et al. A genetic basis for pseudomonas aeruginosa biofilm antibiotic resistance. **Nature**, v. 426, p. 306-310, 2003.

MARIC, S.; VRANES, J. Characteristics and significance of microbial biofilm formation. **Periodicum bIologorum**, v. 109, p. 115-121, 2007.

MARONGIU, B.; et al. Chemical composition of the essential oil and supercritical CO₂ extract of *Commiphora myrrha* (Nees) Engl. and of *Acorus calamus* L. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, p. 7939-7943, 2005.

MASCIA, S.; et al. End-to-end continuous manufacturing of pharmaceuticals: integrated synthesis, purification, and final dosage formation. **Angewandt Chemie - International Edition in English**, v. 52, p. 12359-12363, 2013.

- MASSOUD, A.M.; et al. Evaluation of schistosomicidal activity of myrrh extract: parasitological and histological study. **Journal of the Egyptian Society Parasitology**, v. 34, p. 1051-1076, 2004.
- McCULLOUGH, E.J.; YADAVALLI, V.K. Surface modification of fused deposition modeling ABS to enable rapid prototyping of biomedical microdevices. **Journal of Materials Processing Technology**, v. 213, p. 947-954, 2013.
- McFARLAND, J. Nephelometer. **JAMA**, v. 14, p. 1176-1178, 1907.
- MCGRAW G.W.; et al. Thermal degradation of terpenes: camphene, Δ^3 -carene, limonene, and α -terpinene. **Environmental Science Technology**, v. 33, p. 4029-33, 1999.
- MCMILLAN, F.M. **Polymeric materials enciclopedia**. Oxford: CRC Press, 1996.
- MEJRI, J.; ABDERRABBA, M.; MEJRI, M. Chemical composition of the essential oil of *Ruta Chalepensis* L.: influence of drying, hydro-distillation duration and plant parts. **Industrial Crops and Products**, v. 32, p. 671-673, 2010.
- MELOCCHI, A.; et al. 3D printing by fused deposition modeling (FDM) of a swellable/
- MELOCCHI, A.; et al. Hot-melt extruded filaments based on pharmaceutical grade polymers for 3D printing by fused deposition modeling. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 509, n. 1-2, p. 255-263, 2016.
- MENALE, B.; et al. Ethnobotanical investigation on medicinal plants in the Vesuvio National Park (Campania, Southern Italy). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 192, p. 320-349, 2016.
- MICHL, T.D.; et al. **Bio-inspired antimicrobial polymers**. biosynthetic polymers for medical applications - a volume in woodhead publishing series in biomaterials. London: Elsevier, 2016. p. 87-127.
- MITTLSTAEDL, S.; CARVALHO, V.M. *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) 0157:H7. **Revista do Instuto de Ciências da Saúde**, v. 24, n. 3, p. 174-182, 2006.
- MOGHADDAM, M.M.; KHODI, S.; MIRHOSSEINI, A. Quorum sensing in bacteria and a glance on *Pseudomonas aeruginosa*. **Clinical Microbiology**, v. 3, p. 156, 2014. doi:10.4172/2327-5073.1000156
- MOHAMED, A.A.; et al. Chemical composition of essential oil and in vitro antioxidant and antimicrobial activities of crude extracts of *Commiphora myrrha* resin. **Industrial Crops and Products**, v. 57, p. 10-16, 2014.
- MOHAMED, O.A.; MASOOD, S.H.; BHOWMIK, J.L. Optimization of fused deposition modeling process parameters for dimensional accuracy using I-optimality criterion. **Measurement**, v. 81, p. 174-196, 2016.

MOHANTY, A. K.; et al. Natural fibers, biopolymers, and biocomposites: an introduction. In: MOHANTY, A. K., MISRA, M., DRZAL, L. T. **Natural fibers, biopolymers, and biocomposites**. Boca Raton: Taylor & Francis, 2005.

MOHANTY, S.; KRISHNA MOHAN, G. Proximate analysis and standardization of plant exudates: gum olibanum and gum dikamali. **International Journal of Pharmacy and Science Review and Research**, v. 24, n. 1, n. 32, p. 172-176, 2014.

MOLONEY, M.G. Natural products as a source for novel antibiotics. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 37, n. 8, p. 689-701, 2016.

MONROE, D. Looking for chinks in the armor of bacterial biofilms. **PLoS Biology**, v. 5, n. 11, p. e307, 2007.

MONZÓN, M.D.; et al. Process and material behavior modeling for a new design of micro-additive fused deposition. **International Journal of Advanced Manufactory Technology**, v. 67, p. 2717-2726, 2013.

MUCELIN, C.A. **Estatística elementar e experimental aplicada às tecnologias**. 2. ed. Medianeira (PR): Valério, 2006.

MUKHTAR, M.; et al. Antiviral potentials of medicinal plants. **Virus Research**, v. 131, p. 111-120, 2008.

MUÑOZ-BONILLA, A.; FERNÁNDEZ-GARCÍA, M. Polymeric materials with antimicrobial activity. **Progress in Polymer Science**, v. 37, p. 281-339, 2012.

NADDA, B. Role of microbiology in pharmaceutical industries: short communication. **International Journal of Engineering Management and Life Sciences**, v. 1, n. 2, p. 50-51, 2016.

NAICKER, P.R.; et al. Biofilm formation in invasive *Staphylococcus aureus* isolates is associated with the clonal lineage. **Microbial Pathogenesis**, v. 90, p. 41-49, 2016.

NAMAN, C.B.; BENATREHINA, P.A.; KINGHORN, A.D. Pharmaceuticals, plant drugs. In: **Encyclopedia of Applied Plant Sciences**. 2. ed. 2017. p. 93-99.

NATARO, J.P.; KAPER, J.B. Diarrheagenic *Escherichia coli*. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 11, n. 1, p. 142-201, 1998.

NAZ, H.; et al. Bioactive constituents from *Boswellia papyrifera*. **Journal of Natural Products** v. 68, n. 2, p. 189-193, 2005.

NCCLS (NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS). **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twelfth informational supplement M100-512**, v. 22, n. 1, 2002.

NEWMAN, D.J. Developing natural product drugs: supply problems and how they have been overcome. **Pharmacology; Therapeutics**, v. 162, p. 1-9, 2016.

NEWMAN, D.J.; CRAGG, G.M. Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. **Journal of Natural Products**, v. 70, p. 461-477, 2007.

NIDAGUNDI, V.B.; et al. Studies on parametric optimization for fused deposition modelling process. **Materials Today: Proceedings**, v. 2, p. 1691-1699, 2015.

NIEBER, J.; BUETTNER, A. Frankincense revisited, part i: comparative analysis of volatiles in commercially relevant boswellia species. **Chemistry; Biodiversity**, v. 13, n. 5, p. 613-629, 2016.

NIEGER, M. **CCDC 787428**: experimental crystal structure determination. 2010. doi: 10.5517/ccvfcxj

NIH (NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY AND INFECTIOUS DISEASES). **Antimicrobial (drug) resistance**. Disponível em: <<https://www.niaid.nih.gov/research/antimicrobial-resistance>>. Acesso em: 25 out. 2016.

NIKZAD, M.; et al. A study of melt flow analysis of an ABS-iron composite in fused deposition modelling process. **Tsinghua Science and Technology**, v. 14, n. 1, p. 29-37, 2009.

NORMAN, J.; et al. A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printed drug products. **Advanced Drug Delivery Reviews**, 2016. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2016.03.001>.

NUÑES, P.J.; et al. Dimensional and surface texture characterization in fused deposition modelling (FDM) with ABS plus. **Procedia Engineering**, v. 132, p. 856-863, 2015.

O'TOOLE, G. A.; et al. Genetic approaches to study of biofilms. **Methods in Enzymology**, v. 310, p. 91-109, 1999.

O'TOOLE, G.; KAPLAN, H.B.; KOLTER, R. Biofilm formation as microbial development. **Annual Review of Microbiology**, v. 54, p. 49-79, 2000.

OLIVEIRA, N.M; et al. Correction: biofilm formation as a response to ecological competition. **PLoS Biology**, v. 13, n. 7, p. e1002191, 2015. doi: 10.1371/journal.pbio.1002232

OMER, S.A.; ADAM, S.E.I.; MOHAMED, O.B. Antimicrobial activity of *Commiphora myrrha* against some bacteria and *Candida albicans* isolated from gazelles at King Khalid Wildlife Research Centre. **Research Journal of Medicinal Plant**, v. 5, n. 1, p. 65-71, 2011.

ORTEGA, Z.; et al. Theoretical-experimental evaluation of different biomaterials for parts obtaining by fused deposition modeling. **Measurement**, v. 89, p. 137-144, 2016.

PANARIN, E.F.; SOLOVSKI, M.; EKZEMPLY, O. Synthesis and antimicrobial properties of polymers containing quaternary ammonium groups. **Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal**, v. 5:24-28, 1971.

PAPENFORT, K.; BASSLER, B.L. Quorum sensing signal-response systems in Gram-negative bacteria. **Nature Reviews Microbiology**, v. 14, p. 576-588, 2016.

PARASKEVA, M.P.; et al. The in vitro biological activity of selected South African Commiphora species. **Journal of the Ethnopharmacology**, v. 119, p. 673-679, 2008.

PARK, K. 3D printing of 5-drug polypill. **Journal of Controlled Release**, v. 217, p. 352, 2015.

PETROVIC, V.; et al. Additive layered manufacturing: sectors of industrial application shown through case studies. **International Journal of Production Research**, v. 49, p. 1061-79, 2011.

PIETRZAK, K; ISREB, A.; ALHNAN, M.A. A flexible-dose dispenser for immediate and extended release 3D printed tablets, **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 96, p. 380- 387, 2015.

PINA, M.F.; et al. The influence of drug physical state on the dissolution enhancement of solid dispersions prepared via hot-melt extrusion: a case study using olanzapine. **Journal of Pharmacology Science**, v. 103, n. 4, p. 1214-1223, 2014.

POECKEL, D.; WERZ, O. Boswellic acids: biological actions and molecular targets. **Current Medicinal Chemistry**, v. 13, p. 3359-3369, 2006.

POSTIGLIONE, G.; et al. Conductive 3D microstructures by direct 3D printing of polymer/carbon nanotube nanocomposites via liquid deposition modeling. **Composites: Part A**, v. 76, p. 110-114, 2015.

PRAKASH, B.; et al. Safety assessment of *Zanthoxylum alatum* Roxb. essential oil, its antifungal, antiaflatoxin, antioxidant activity and efficacy as antimicrobial in preservation of *Piper nigrum* L. fruits. Int. **Journal of Food Microbiology**, v. 153, n. 1-2, p. 183-191, 2012.

RANKIN, T.M.; et al. Three-dimensional printing surgical instruments: are we there yet? **Journal of Surgical Research**, v. 189, v. 2, n. 15, p. 193-197, 2014.

RAYNA, T.; STRIUKOVA, L. From rapid prototyping to home fabrication: how 3D printing is changing business model innovation. **Technological Forecasting and Social Change**, v. 102, p. 214-224, 2016.

RIBEIRO, M.G.; PINTO, J.P.A.N.; SILVA, E.O.T.R. De hambúrguer, leite, e outros gêneros alimentícios à colite hemorrágica e síndrome urêmica-hemolítica. **Higiene Alimentar**, v. 13, n. 66-67, p. 88-97, 1999.

ROCHA, C.R.; et al. Novel ABS-based binary and ternary polymer blends for material extrusion 3D printing. **Journal of Materials Research**, v. 29, p. 1859-66, 2014.

RODRIGUES, M.I.; LEMMA, A.F. **Planejamento de experimentos e otimização de processos**. 2. ed. Campinas (SP): Cárita, 2009.

RUTHERFORD, S.T.; BASSLER, B.L. Bacterial quorum sensing: its role in virulence and possibilities for its control. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 2, p. a012427, 2012.

SADIA, M.; et al. Adaptation of pharmaceutical excipients to FDM 3D printing for the fabrication of patient-tailored immediate release tablets. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 513, p. 659-668, 2016.

SANCHEZ JR., C.; et al. Biofilm formation by clinical isolates and the implications in chronic infections. **BMC Infectious Diseases**, v. 13, p. 47, 2013.

SANDERSON, K. 3D printing: the future of manufacturing medicine? **Pharmacology Journal**, n. 7865, 2015.

SANDLER, N.; et al. Rapid interferometric imaging of printed drug laden multilayer structures. **Scientific Reports**, v. 4, n. 4020, 2014.

SANDLER, N.; et al. Towards fabrication of 3D printed medical devices to prevent biofilm formation. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 459, n. 1-2, p. 62-64, 2014.

SANTOS, A.L.; et al. *Staphylococcus aureus*: visiting a strain of clinical importance. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 6, p. 413-423, 2007.

SARODE, A.L.; MALEKAR, S.A.; COTE, C. Worthen, D.R. Hydroxypropyl cellulose stabilizes amorphous solid dispersions of the poorly water-soluble drug felodipine. **Carbohydrate Polymers**, v. 112, p. 512-519, 2014.

SAYED, S.; JARDINE, M.A. Antimicrobial biopolymers. **Advanced Functional Materials**, 2015. doi: 10.1002/9781118998977.ch12,

SCHECHTER, M.; MARANGONI, D. V. **Doenças infecciosas: conduta, diagnóstico e terapêutica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

SCHLEIFER, K.H.; KANDLER, O. Peptidoglycan types of bacterial cell walls and their taxonomic implications. **Bacterials Reviews**, n. 36, p. 407, 1972.

SELIMIS, A.; MIRONOV, V.; FARSARI, M. Direct laser writing: Principles and materials for scaffold 3D printing. **Microelectronic Engineering**, v. 132, n. 25, p. 83-89, 2016.

SHAH, S.; et al. Melt extrusion with poorly soluble drugs. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 453, p. 233-252, 2013.

SHAIK, J.; VISHAKHA, K.; RAMYASREE, D. Evaluation of antibacterial activity of *Commiphora myrrha* against antibiotic resistant clinical pathogens. **Indian Journal of Pharmaceutical & Biological Research**, v. 3, n. 3, p. 7-11, 2015.

SHAO, H.; et al. 3D printing magnesium-doped wollastonite/ β -TCP bioceramics scaffolds with high strength and adjustable degradation. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 36, p. 1495-1503, 2016.

SHARMA, V.K.; et al. A review of the influence of treatment strategies on antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes. **Chemosphere**, v. 150, p. 702-714, 2016.

SHEN, T.; et al. The genus *Commiphora*: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 142, p. 319-330, 2012.

SHINODA, W. Permeability across lipid membranes. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes**, 2016. doi:10.1016/j.bbamem.2016.03.032

SHUAIB, M.; et al. Antibacterial activity of resin rich plant extracts. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 5, n. 4, p. 265-269, 2013.

SIEDENBIEDEL, F.; TILLER, J.C. Antimicrobial polymers in solution and on surfaces: overview and functional principles. **Polymers**, v. 4, p. 46-71, 2012.

SIFRI, C.D. Quorum sensing: bacteria talk sense. **Clinical Infectious Diseases**, v. 47, n. 8, p. 1070-1076, 2008.

SIGMA-ALDRICH. **ABS 3D Printing Filament**. Disponível em: <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/3dxabs005?lang=pt®ion=BR>>. Acesso em: 27 março 2017.

SIGMA-ALDRICH. **Glicobiology analysis manual**. 2. ed. 2007. p.30. Disponível em: <<http://www.sigmaaldrich.com/life-science/proteomics/post-translational-analysis/glycosylation/glycoprotein-analysis-manual.html>>. Acesso em: 12 fev. 2017.

SIGMA-ALDRICH. **PLA 3D Printing Filament**. Disponível em: <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/3dxpla007?lang=pt®ion=BR>>. Acesso em: 27 março 2017.

SILHAVY, T.J.; KAHNE, D.; WALKER, S. The bacterial cell envelope. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, v. 2, n. 5, p. 1-14, 2010.

SILVA, C.J.A.; MALTA, D.J.N. A importância dos fungos na biotecnologia. **Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 2, n. 3, p. 49-66, 2016.

SINGH, P.K.; et al. A Component of innate immunity prevents bacterial biofilm development. **Nature**, v. 417, p. 552-555, 2002.

SINGH, S.; SINGH, R. Effect of process parameters on micro hardness of Al-Al₂O₃ composite prepared using an alternative reinforced pattern in fused deposition modelling assisted investment casting. **Robotics and Computer-Integrated Manufacturing**, v. 37, p. 162-169, 2016.

SINGLETON, P. **Bacteria in biology, biotechnology and medicine**. 5. ed. New York: Wiley, 1999.

SKOWYRA, J.; PIETRZAK, K.; ALHNAN, M.A. Fabrication of extended-release patient-tailored prednisolone tablets via fused deposition modelling (FDM) 3D printing. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 68, p. 11-17, 2015.

SMITH, A.W. Biofilms and antibiotic therapy: is there a role for combating bacterial resistance by the use of novel drug delivery systems? **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 57, p. 1539-1550, 2005.

SMITH, W.C.; DEAN, R.W. Structural characteristics of fused deposition modeling polycarbonate material. **Polymer Testing**, v. 32, p. 1306-1312, 2013.

SOARES, I.; et al. **Microorganism produced enzymes in the food industry, scientific, health and social aspects of the food industry**. In: VALDEZ, B. (Ed.), New York, InTech, 2002.

SOLA, M.C.; et al. Mecanismos de quorum sensing e sua relevância na microbiologia de alimentos. **Enciclopédia Biosfera**, v. 8, n. 14, p. 1419-1441, 2012.

STANKOVIC, M.; FRIJILINK, H.W.; HINRICHS, W.L. Polymeric formulations for drug release prepared by hot melt extrusion: application and characterization. **Drug Discovery Today**, v. 20, n. 7, p. 812-23, 2015.

STANSBURY, J.W.; IDACAVAGE, M.J. 3D printing with polymers: Challenges among expanding options and opportunities. **Dental Materials**, v. 32, n. 1, p. 54-64, 2016.

STEPHENS B.; EL ORCH, P.Z.; RAMOS, T. Ultrafine particle emissions from desktop 3D printers. **Atmospheric Environment**, v. 79, p. 334-339, 2013.

STEWART-TULL, D.E.S. Major component of the cell wall in Gram-positive organisms: consists of a glycan backbone with alternating $\beta(1,4)$ linked residues of N-acetyl-Dglucosamine and muramic acid. The immunological activities of bacterial peptidoglycans. **Annual Review of Microbiology**, v. 34, p. 311, 1980.

STOILOVA, I.; et al. Chemical composition and antioxidant properties of myrrh essential oil (*Commiphora myrrha* (Nees) Engl., Burseraceae). Action of the essential oil in the antioxidant protection of *Saccharomyces cerevisiae* model organism. **The Journal of Free Radicals and Antioxidant (Photon)**, v. 140, p. 294-307, 2014.

SU, S.; et al. Anti-inflammatory and analgesic activity of different extracts of *Commiphora myrrha*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 134, n. 2, p. 251-258, 2011.

SUN, X.; et al. Separable detecting of *Escherichia coli* O157H:H7 by a giant magneto-resistance-based bio-sensing system. **Sensors and Actuators B**, v. 234, p. 485-492, 2016.

SURRACARBASSA, P.D; DOTTO, P. *Candida albicans* endophthalmitis. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 66, p. 701-707, 2003.

SWAYAMJOT, K.; et al. The in vitro cytotoxic and apoptotic activity of *Triphala* - an Indian herbal drug. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 97, p. 15-20, 2005.

SYLVESTRE, M.; et al. Essential oil analysis and anticancer activity of leaf essential oil of *Croton flavens* L. from Guadeloupe. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 103, p. 99-102, 2006.

TAN, H.; et al. The use of quaternised chitosanloaded PMMA to inhibit biofilm formation and downregulate the virulence-associated gene expression of antibiotic-resistant *Staphylococcus*. **Biomaterials**, v. 33, 365-377, 2012.

TAYLOR, H.LI.G.; et al. Modeling and characterization of fused deposition modeling tooling for vacuum assisted resin transfer molding process. **Additive Manufacturing**, v. 7, p. 64-72, 2015.

TAYOUB, G.; et al. Composition of volatile oils of *Styrax* (*Styrax officinalis* L.) leaves at different phenological stages. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 34, p. 705-709, 2006.

TEKINALP, H.L.; et al. Highly oriented carbon fiber-polymer composites via additive manufacturing. **Composites Science and Technology**, v. 105, p. 144-50, 2014.

TEW, G.N.; et al. De novo design of antimicrobial polymers, foldamers, and small molecules: from discovery to practical applications. **Accounts of Chemical Research**, v. 43, p. 30-39, 2010.

TILLER, J.C. Antimicrobial surfaces. In: BORNER, H.G., LUTZ, J.F. (Eds); **Bioactive surfaces**. London: Springer-Verlag, v. 240, p. 193-217, 2011.

TIMOFEEVA, L.; KLESHCHEVA, N. Antimicrobial polymers: mechanism of action, factors of activity, and applications. **Applied Microbiology Biotechnology**, v. 89, p. 475-492, 2011.

TIPTON, D.A.; et al. In vitro cytotoxic and anti-inflammatory effects of myrrh oil on human gingival fibroblasts and epithelial cells. **Toxicology in Vitro**, v. 17, p. 301-310, 2003.

TRINETTA, V.; CUTTER, C.N. **Pullulan**: a suitable biopolymer for antimicrobial food packaging applications. *Antimicrobial Food Packaging*, Springer, p. 385-397, 2016. Chapter 30.

TSAI, C-W.; et al. Synthesis, characterization, and properties of petroleum-based methacrylate polymers derived from tricyclodecane for microelectronics and optoelectronics applications. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**. 2017.
<https://doi.org/10.1016/j.jiec.2017.04.019>

TURNER, B.N.; STRONG, R.; GOLD, S.A. A review of melt extrusion additive manufacturing processes: I. Process design and modeling. **Rapid Prototyping Journal**, v. 20, 192-204, 2014.

UNWIN, J.; et al. Airborne emissions of carcinogens and respiratory sensitizers during thermal processing of plastics. **The Annals of Occupational Hygiene**, v. 57, n. 3, p. 399-406, 2013.

USMAN, A.; et al. Enhanced mechanical, thermal and antimicrobial properties of poly(vinyl alcohol)/graphene oxide/starch/silver nanocomposites films. **Carbohydrate Polymers**, v. 153, p. 592-599. 2016.

VALOUR, F.; et al. Delta-toxin production deficiency in *Staphylococcus aureus*: a diagnostic marker of bone and joint infection chronicity linked with osteoblast invasion and biofilm formation. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 21, n. 6, p. 568.e1-568.e11, 2015.

VAN VUUREN, S.F. Antimicrobial activity of South African medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 119, p. 462-472, 2008.

VAN VUUREN, S.F.; KAMATOU, G.P.P.; VILJOEN, A.M. Volatile composition and antimicrobial activity of twenty commercial frankincense essential oil samples. **South African Journal of Botany**, v. 76, p. 686 - 691, 2010.

VAN WYK, B.E. A review of commercially important African medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 176, p. 118-134, 2015.

VASILEV, K.; COOK J.; GRIESSER H.J. Antibacterial surfaces for biomedical devices. **Expert Review of Medical Device**, v. 6, p. 553-67, 2009.

VERHOFF, M.; et al. Tetra- and pentacyclic triterpene acids from the ancient anti-inflammatory remedy frankincense as inhibitors of microsomal prostaglandin E2 synthase-1. **Journal of Natural Products**, v. 77, p. 1445-1451, 2014.

VOGL, O.; TIRRELL, D. Functional polymers with biologically-active groups. **Journal of Macromolecular Science - Part A Chemistry**, v. A13, p. 415-439, 1979.

WAHBI, A.A.M.; et al. Liquid chromatographic determination of cinnamic and benzoic acids in benzoin preparations. **Journal - Association of Official Analytical Chemists**, v. 70, p. 689-691, 1987.

WAN, Q.; et al. Osteoblasts of calvaria induce higher numbers of osteoclasts than osteoblasts from long bone. **Bone**, v. 86, p. 10-21, 2016.

WAN, T-W.; et al. Emerging ST121/agr4 community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) with strong adhesin and cytolytic activities: trigger for MRSA pneumonia and fatal aspiration pneumonia in an influenza-infected elderly. **New Microbe and New Infectology**, v. 13, p. 17-21, 2016.

WANG, F.; et al. Two new triterpenoids from the resin of *Styrax tonkinensis*. **Journal of Asian Natural Products Research**, v. 17, p. 823-827, 2015.

WANG, Y. Biadaptability: an innovative concept for biomaterials. **Journal of Materials Science; Technology**, v. 32, p. 801-809, 2016.

WANNER, J.; et al. Chemical composition and antibacterial activity of selected essential oils and some of their main compounds. **Natural Production Communications**, v. 9, p. 1359-64, 2010.

WARD, J. H.; PEPPAS, N. A. Kinetic gelation modeling of controlled radical polymerization. **Macromolecules**, v. 33, n. 14, p. 5137-5142, 2000.

WATER, J.J.; et al. Three-dimensional printing of drug-eluting implants: preparation of an antimicrobial polylactide feedstock material. **Journal of Pharmaceuticals Science**, v. 104, n. 3, p. 1099-107, 2015.

WENG, C.Y.; et al. Overview of medicinal plant resources in Hainan. **Journal of Anhui Agricultural Sciences**, v. 17, p. 87-88, 2013.

WENG, Z.; et al. Mechanical and thermal properties of ABS/montmorillonite nanocomposites for fused deposition modeling 3D printing. **Materials and Design**, 2016. doi: 10.1016/j.matdes.2016.04.045

WHEAT, L.J.; et al. Antibody response to peptidoglycan during staphylococcal infections. **Journal of Infectious Diseases**, v. 147, p. 16, 1983.

WILLIAMS, D.; LEWIS, M. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. **Journal of Oral Microbiology**, v. 3, n. 10, p. 3402, 2011. doi: 10.3402/jom.v3i0.5771

WILSON, M.; et al. Hot-melt extrusion technology and pharmaceutical application. **Therapeutic Delivery**, v. 3, n. 6, p. 787-97, 2012.

WONDIMU, T.; ASFAW, Z.; KELBESSA, E. Ethnobotanical study of medicinal plants around 'Dheeraa' town, Arsi Zone, Ethiopia. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 112, n. 1, p. 152-161, 2007.

XUE, M.; et al. Preparation and flame retardancy of polyurethane/POSS nanocomposites. **Chinese Journal of Chemical Physics**, v. 26, p. 445-450, 2013.

YAGI, S.; et al. Chemical composition, antiproliferative, antioxidant and antibacterial activities of essential oils from aromatic plants growing in Sudan. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 9, n. 8, p. 763-770, 2016.

YAMADA, A.; NIIKURA, F.; IKUTA, K. A three-dimensional microfabrication system for biodegradable polymers with high resolution and biocompatibility. **Journal of Micromechanics and Microengineering**, v. 18, p. 025-035, 2008.

YANG, H.P.; et al. Characteristics of hemicellulose, cellulose and lignin pyrolysis. **Fuel**, n.86, p. 1781-1788, 2007.

YANG, Y.; et al. Terpene degradation and extraction from basil and oregano leaves using subcritical water. **Journal of Chromatography A**, v. 1152, n. 1-2, p. 262-7, 2007.

YANG, Z.; et al. Microstructure of an immiscible polymer blend and its stabilization effect on amorphous solid dispersions. **Molecular Pharmaceutics**, v. 10, n. 7, p. 2767-2780, 2013.

YILMAS, M.; et al. Biosynthesis of silver nanoparticles using leaves of *Stevia rebaudiana*. **Materials Chemistry and Physics**, v. 130, p. 1195-1202, 2011.

YOUNG, K.D. **Peptidoglycan**. eLS. Wiley, 2001. doi: 10.1038/npg.els.0000702

YU, K.; et al. Controlled sequential shape changing components by 3d printing of shape memory polymer multimaterials. **Procedia IUTAM**, v. 12, p. 193-203, 2015.

YUE, J.; et al. 3D-printable antimicrobial composite resins. **Advanced Functional Materials**, v. 25, n. 43, p. 6756-6767, 2015.

ZHANG, Y.; et al. Triterpenoid resinous metabolites from the genus *Boswellia*: pharmacological activities and potential species-identifying properties. **Chemistry Central Journal**, v. 7, n. 153, 2013.

ZHOU, R.; et al. Substrate for the determination of lysostaphin activity. **Analytical Biochemistry**, v. 171, p. 141, 1988.