



UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA

HELEN MIRELA SANTOS DAS NEVES

**Atividade antimicrobiana e antibiofilme de extrato aquoso de *Caryocar
brasiliense* Cambess (Pequi) combinado com nisina contra *Salmonella
Typhimurium***

Barreiras – BA

2025

HELEN MIRELA SANTOS DAS NEVES

**Atividade antimicrobiana e antibiofilme de extrato aquoso de *Caryocar
brasiliense* Cambess (Pequi) combinado com nisina contra *Salmonella
Typhimurium***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Oeste da Bahia, como
requisito parcial para obtenção do Diploma de
Graduação no Curso de Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Cláudia Vieira Prudêncio

Barreiras – BA

2025

FICHA CATALOGRÁFICA

N518 Neves, Helen Mirela Santos das.

Atividade antimicrobiana e antibiofilme de extrato aquoso de *Caryocar brasiliense* Cambess (Pequi) combinado com nisina contra *Salmonella Typhimurium*. / Helen Mirela Santos das Neves. – 2025.

31f.

Orientador: Profª Drª Cláudia Vieira Prudêncio.

Artigo (Graduação) – Bacharelado em Farmácia. Universidade Federal do Oeste da Bahia. Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. Barreiras, BA, 2025.

1. Nisina; 2. Extrato vegetal; 3. Antimicrobianos naturais; 4. Biofilme; 5. Bacteriocina. I. Prudêncio, Cláudia Vieira. II. Universidade Federal do Oeste da Bahia - Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. III. Título.

CDD 615.32

Biblioteca Universitária de Barreiras - UFOB

HELEN MIRELA SANTOS DAS NEVES

**Atividade antimicrobiana e antibiofilme de extrato aquoso de *Caryocar
brasiliensi* Cambess (Pequi) combinado com nisina contra *Salmonella*
Typhimurium**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Federal do
Oeste da Bahia, como requisito parcial para
obtenção do Diploma de Graduação no
Curso de Farmácia.

Aprovado em 28 de novembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA:



Documento assinado digitalmente
CLAUDIA VIEIRA PRUDENCIO
Data: 04/12/2025 14:00:50-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Prof.^a Dr.^a. Cláudia Vieira Prudêncio
(Orientadora)**



Documento assinado digitalmente
JAMILLE SOUZA FERNANDES CHIARELOTTO
Data: 04/12/2025 17:47:19-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Prof.^a Dr.^a. Jamille Souza Fernandes Chiarelotto
(Membro)**



Documento assinado digitalmente
MARCELA DE SA BARRETO DA CUNHA
Data: 04/12/2025 14:26:50-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Prof.^a Dr.^a. Marcela de Sá Barreto da Cunha
(Membro)**

Atividade antimicrobiana e antibiofilme de extrato aquoso de *Caryocar brasiliense* Cambess (Pequi) combinado com nisina contra *Salmonella Typhimurium*

Resumo

As doenças de origem alimentar (DOA) constituem um problema crescente de saúde pública, sendo *Salmonella* spp. uma das principais bactérias responsáveis por infecções em humanos. *Salmonella Typhimurium* se destaca pela capacidade de adaptação e formação de biofilmes, o que favorece sua persistência em diferentes superfícies e aumenta a resistência a antimicrobianos, representando um desafio relevante para a saúde pública. A busca por novos antimicrobianos, especialmente os de origem natural, é essencial para enfrentar a crescente resistência microbiana e ampliar alternativas seguras para a conservação de alimentos. Através de análise *in vitro* com ensaios em microplaca e corpos de prova, foi avaliado o potencial antimicrobiano e antibiofilme do extrato aquoso foliar de *Caryocar brasiliense* C. e nisina contra *Salmonella Typhimurium*. Os resultados mostraram que o extrato reduziu o crescimento de *Salmonella* a partir da concentração 0,02 mg/mL com concentração mínima inibitória (CMI) e concentração mínima bactericida (CMB) de 0,039 mg/mL. A nisina reduziu o crescimento e a adesão de forma discreta quando as maiores concentrações foram utilizadas. O extrato também exibiu atividade antibiofilme, com redução de pelo menos 64,0% nas contagens de células sésseis em todas as concentrações avaliadas. O efeito combinado de ambos os antimicrobianos não foi observado possivelmente pela atividade expressiva do extrato, o que evidencia seu potencial antimicrobiano e antibiofilme. Estes resultados podem contribuir com o desenvolvimento de novos antimicrobianos naturais a partir do extrato aquoso e auxiliar na redução da contaminação por *Salmonella* em alimentos, e reduzir os impactos das DOA.

Palavras-chave

Nisina, Extrato vegetal, Antimicrobianos naturais, Biofilme, Bacteriocina

Abstract

Foodborne illnesses (FBIs) constitute a growing public health problem, with *Salmonella* spp. being one of the main bacteria responsible for infections in humans. *Salmonella* Typhimurium stands out for its ability to adapt and form biofilms, which favors its persistence on different surfaces and increases resistance to antimicrobials, representing a significant challenge for public health. The search for new antimicrobials, especially those of natural origin, is essential to address the growing microbial resistance and expand safe alternatives for food preservation. Through in vitro analysis with microplate assays and specimen assays, the antimicrobial and antibiofilm potential of the aqueous leaf extract of *Caryocar brasiliense* C. and nisin against *Salmonella* Typhimurium was evaluated. The results showed that the extract reduced *Salmonella* growth from a concentration of 0.02 mg/mL with a minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of 0.039 mg/mL. Nisin reduced growth and adhesion discreetly when the highest concentrations were used. The extract also exhibited biofilm activity, with a reduction of at least 64.0% in sessile cell counts at all concentrations evaluated. The combined effect of both antimicrobials was not observed, possibly due to the expressive activity of the extract, which highlights its antimicrobial and antibiofilm potential. These results may contribute to the development of new natural antimicrobials from the aqueous extract and help reduce *Salmonella* contamination in food, and reduce the impacts of DOAs.

Keywords

Nisin, Plant extract, Natural antimicrobials, Biofilm, Bacteriocin

Introdução

1

As doenças de origem alimentar (DOA) representam um crescente e persistente problema de saúde pública, sendo *Salmonella* spp. uma das principais bactérias responsáveis por infectar milhões de pessoas anualmente (OMS, 2024). Em 2023, a salmonelose foi uma das zoonoses mais relatadas em humanos na Europa, correspondendo a segunda infecção mais notificada, com um aumento de 16,9% em relação ao ano anterior (EFSA, 2024). Nos Estados Unidos, estima-se que *Salmonella* seja responsável por cerca de 1,35 milhões de infecções por ano, sendo uma das principais causas de hospitalizações e mortes relacionadas a DOA (CDC, 2019; 2024). Comportamento similar também é observado no Brasil, em que dados do sistema de informação de agravos de notificação (SINAN) apontam *Salmonella* como um dos principais agentes etiológicos de DOA, responsável por 9,6% de surtos entre 2014 a 2023 (BRASIL, 2024). Embora geralmente a salmonelose seja uma doença autolimitada, estima-se uma mortalidade de cerca de 150 mil pessoas no mundo por ano, sendo as crianças menores de 4 anos as mais afetadas e os sorotipos Enteritidis e Typhimurium, os mais comumente associados a mortalidade e as maiores taxas de infecção em humanos (CHLEBICZ e ŚLIŻEWSKA, 2018; EFSA e ECDC, 2022).

Nessa perspectiva, a ocorrência de salmonelose ocasiona diversos impactos sobre a saúde e a economia, pela fragilização física dos indivíduos infectados, pelos gastos com hospitalizações e tratamento dos doentes, além da redução da produtividade e ausência ao trabalho, recolhimento de alimentos contaminados, entre outros (CHLEBICZ e ŚLIŻEWSKA 2018; MELO et al., 2018). Estima-se que em países de baixa e média renda, as DOA ocasionem prejuízos econômicos de aproximadamente 110 bilhões de dólares por ano, decorrentes dos custos com assistência à saúde e perda de produtividade (FAO e WHO, 2025).

A contaminação dos alimentos por *Salmonella* pode ocorrer em diferentes etapas da cadeia produtiva, como por exemplo, pela higienização inadequada de manipuladores, superfícies e/ou do ambiente, ou pelo armazenamento inadequado e contaminação cruzada (MELO et al., 2018; ALVES et al., 2024). Diferentes tipos de matrizes alimentares de origem animal e vegetal podem ser afetadas, sendo ovos de

¹ Formatação do trabalho segue as normas da revista Food Science and Technology International.

galinha, carne de porco, carne bovina, frango, laticínios, peixes, frutas e vegetais com sementes os mais comuns (HABIB, MOHAMED e KHAN, 2021; IFSAC e CDC, 2024).

Além disso, *Salmonella* possui capacidade de adaptação a ambientes distintos, como superfícies de plásticos, aço inoxidável, vegetais, frutas e células epiteliais, além da capacidade de formar biofilmes, o que favorece sua persistência em superfícies bióticas e abióticas (STEENACKERS et al., 2012). Biofilmes são formados por agregados de células sésseis embebidos em uma matriz extrapolissacarídica (EPS) composta por proteínas, polissacarídeos e ácidos nucleicos (ROSSI et al., 2022). Células sésseis possuem maior resistência à antimicrobianos do que células planctônicas, pois a matriz de EPS atua como uma barreira (SINGH et al., 2021). Essa maior resistência é exemplificada pelo estudo de Palomares-Navarro et al. (2025), em que a concentração mínima inibitória (CMI) de eugenol necessária para inibir células sésseis de *Salmonella* foi até três vezes superior àquela observada contra células planctônicas.

Neste contexto, a produção de biofilmes também contribui para o aumento da resistência antimicrobiana (RA) (CIOFU et al., 2022). Além da barreira física que impede a entrada de antimicrobianos através da matriz de EPS, as células sésseis podem alterar sua expressão gênica e fisiologia, com impactos sobre seu metabolismo e sua persistência nas superfícies (KOLYPETRI et al., 2023; PUNCHIHEWAGE-DON, RANAWEEERA e PARVEEN, 2024). Essa condição compromete a eficácia de diversos antimicrobianos, cuja atividade depende, em grande parte, de processos metabólicos ativos para alcançar seu efeito bactericida ou bacteriostático (ALEKSANDROWICZ et al., 2023).

Esse comportamento foi exemplificado pelos achados de González *et al.* (2018), pela resistência de *Salmonella* à ciprofloxacino, em que foi percebido que a baixa atividade metabólica celular no biofilme interferia no mecanismo de ação do fármaco, que atua inibindo as enzimas DNA girase e topoisomerase, essenciais para os processos de replicação e transcrição. Fatores moleculares também estão envolvidos na RA, como pelas alterações na expressão de genes reguladores, como *soxRS* que mantém sua expressão ativa independente de sinais externos (como estresse oxidativo e presença de antimicrobianos), o que modula a expressão de um sistema de efluxo multidroga AcrAB-TolC, que contribui para a resistência de bactérias Gram-negativas, como *Salmonella* (ALEKSANDROWICZ et al., 2023). Esse sistema age na membrana interna e no espaço periplasmático, removendo

substâncias da célula bacteriana, incluindo antibióticos como quinolonas, aminoglicosídeos, clorafenicol e tetraciclina (ALEKSANDROWICZ et al., 2023).

Neste contexto, a RA representa um desafio crítico para a saúde pública no século XXI, especialmente quando observada em patógenos de relevância alimentar, como *Salmonella* (OMS, 2022). Cepas resistentes têm sido isoladas com frequência em alimentos de origem animal, como carne de frango, suínos e ovos, o que dificulta o controle de surtos e compromete a eficácia do tratamento clínico (OMS, 2017; CASTRO et al., 2020). A presença de genes de resistência em cepas de *Salmonella*, adquiridos principalmente por transferência horizontal, favorece a disseminação de determinantes genéticos entre diferentes nichos ecológicos, o que amplia o risco de contaminação cruzada ao longo da cadeia produtiva (OLADEINDE et al., 2021). Por isso, *Salmonella* é uma das bactérias consideradas como de maior ameaça à humanidade pela sua resistência a antibióticos (CDC, 2025).

Devido aos impactos adversos causados pela formação de biofilmes e RA, há um aumento nos esforços científicos para identificar novos compostos com atividade antibiofilme e antimicrobiana (SAKARIKOU et al., 2020; ROSSI et al., 2022). Os compostos naturais, como extratos vegetais têm apresentado propriedades promissoras pela presença de metabólitos secundários, como flavonoides e terpenos, que atuam contra os micro-organismos (PAULA-JU et al., 2006; ROSSI et al., 2022; KOLYPETRI et al., 2023; CHAVES et al., 2024). Além de representarem alternativas mais sustentáveis para aplicação na conservação de alimentos (ROSSI et al., 2019; DUPAS et al., 2020).

Exemplos de extratos aquosos com atividade antimicrobiana já foram observadas em diferentes espécies como *Thymus vulgaris* (tomilho) contra *Salmonella* Typhimurium (GAVRIIL et al., 2021), *Helianthus annuus* (girassol) contra *Klebsiella pneumoniae* (ZAHOOOR et al., 2025) e *Schinus polygamus* Cabrera (assobiadeira) contra *Escherichia coli* (KADHIM e AL HAWANI., 2024). Extratos alcoólicos também exibiram atividade antimicrobiana, como observado com *Caryocar brasiliense* C. (pequi) contra *K. pneumoniae*, *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa* (MOREIRA et al., 2022; DE SOUSA et al., 2022).

Em contrapartida, estudos relataram que o potencial antimicrobiano dos extratos vegetais pode ser ampliado pela combinação com outros compostos, como as bacteriocinas, que também representam alternativas promissoras no controle de micro-organismos (GUO et al., 2025; SANI et al., 2022). Nisina, produzida por

Lactococcus lactis é uma das bacteriocinas mais estudadas, com comprovada eficácia antibacteriana e segurança, observada pelo status de substância geralmente reconhecida como segura (GRAS) pela Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (FDA) e União Europeia (UNITED STATES, 1988; EFSA, 2017; GHAPANVARI et al., 2022) e permissão de uso como aditivo em alimentos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2023).

Nisina é um conservante natural amplamente utilizado na indústria de alimentos por possuir baixa toxicidade em humanos, com pequena interferência nas propriedades organolépticas dos alimentos (SANGCHAROEN, KLAYPRADIT e WILAI PUN., 2023; CHAREST et al., 2024). Em geral, esta bacteriocina apresenta boa atividade contra bactérias Gram-positivas e quando associada a outros agentes amplia seu espectro de ação contra bactérias Gram-negativas, como *Salmonella* (CHARREST et al., 2024).

Assim, dada a necessidade de busca de novas alternativas de antimicrobianos contra *Salmonella*, o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial antimicrobiano e antibiofilme do extrato aquoso foliar de *Caryocar brasiliense* C. combinado com nisina.

2. Materiais e métodos

2.1 Micro-organismos e condições de cultivo

Salmonella enterica sorovar Typhimurium ATCC 14028 foi armazenada em caldo infusão cérebro coração (BHI, Kasvi, Itália) acrescido de glicerol e a - 20°C. Antes de cada ensaio, a cultura foi cultivada em caldo BHI a 35 ± 2 °C por 24 h. As células eram coletadas por centrifugação a 2500 rpm durante 10 minutos, lavadas e ressuspensas em solução salina a 0,85%.

2.2 Preparo do Extrato

Para produção do extrato aquoso, folhas selecionadas de *Caryocar brasiliense* C. foram secas em estufa a 40 °C, e posteriormente trituradas até obtenção de um pó fino. O pó era misturado em água destilada a 100 °C em proporção 10:1 (m/v) por 15 minutos. A solução foi filtrada, evaporada e liofilizada (BRANCO et al., 2016). O material foi armazenado sob refrigeração (8 ± 2 °C) até o momento do uso. Para uso, o extrato era solubilizado em água destilada estéril

2.3 Preparo de nisina

A nisina foi preparada a partir de um produto comercial Globalfood® (Itatiba, SP, BR), diluindo-se o pó em solução fosfato de sódio 0.005 M, pH 2,0. A mesma solução foi utilizada como controle.

2.4 Análise da atividade antimicrobiana

A atividade antimicrobiana foi avaliada por meio de ensaios em microplacas de poliestireno com 96 poços com caldo BHI. A cultura foi inoculada em uma concentração de 10^5 UFC/mL. Foram avaliadas três concentrações de extrato (0,078 mg/mL, 0,039 mg/mL e 0,02 mg/mL), e quatro concentrações de nisina (entre 50 a 400 AU/mL), que exibiram alguma atividade em estudos anteriores (PRUDÊNCIO, 2025, informação verbal).

Como controle, foram utilizados água destilada e solução fosfato de sódio. A placa foi selada com película adesiva transparente (Sigma Aldrich, EUA) e incubada em leitor de microplaca Varioskan Lux multimode reader (Thermo Fisher Scientific, MA, USA), a $37 \pm 0,5$ °C por 24 h. Leituras de absorbância foram realizadas em intervalos de 15 min a 600nm. Após a incubação, foram coletadas alíquotas de cada poço da microplaca que foram plaqueadas em ágar padrão de contagem (PCA - Kasvi, Itália), para análise de crescimento. As placas foram incubadas a 35 ± 2 °C por 24 h.

A menor concentração de extrato que não apresentou alteração na densidade óptica do micro-organismo foi considerada como a concentração mínima inibitória (CMI), e a menor concentração em que não foi observado crescimento em PCA foi considerada como a concentração mínima bactericida (CMB) (CATAPAN., 2020).

Foram realizadas quatro repetições independentes com quatro réplicas cada e os dados analisados por meio de um fatorial 2x2, com uso do teste de Tukey, ao nível de significância de 0,05, no programa AgroEstat, versão 1.10.712.

2.5 Análise da atividade antibiofilme

Após a coleta das alíquotas para plaqueamento, o conteúdo remanescente da microplaca era descartado, sendo adicionado 250 µl de cristal violeta (0,1%) por 30 minutos. A placa era lavada três vezes com 250 µl de água destilada para remoção do excesso do corante. Posteriormente a placa era seca por 30 minutos a 35 ± 2 °C. Após esse período foi adicionado 250 µl de álcool 95% e realizada a leitura de absorbância a 590 nm no mesmo equipamento (ELGAMOUDI e KOROLIK., 2023)

A atividade antibiofilme também foi avaliada pela metodologia de corpos de prova, com uso de cupons de poliestireno com dimensões de 10 x 10 x 1 mm. Os cupons eram higienizados em hipoclorito de sódio por 48 h e posteriormente submersos em solução composta por água destilada e detergente neutro por 30 min. Passado esse tempo os cupons foram lavados com esponja macia e enxaguados em água abundante. Logo depois, foram transferidos para etanol por 1 h e enxaguados em água estéril 3 vezes em ambiente asséptico. Para desinfecção, os cupons eram submetidos a luz ultravioleta por 30 min em cada lado (ANDRE et al., 2019). Controles da desinfecção dos cupons eram realizados, por meio de sua imersão em tubos com caldo BHI, que eram incubados por 24 h a 35 ± 2 °C. Em caso de crescimento, o procedimento de higienização era repetido.

Os ensaios foram realizados em placas de cultura de células de 24 poços em caldo BHI. A cultura foi inoculada em uma concentração de 10^5 UFC/mL, acrescida ou não das mesmas concentrações de extrato e nisina. A placa foi selada com película adesiva (Sigma Aldrich, EUA), e incubada a 35 ± 2 °C por 24 h.

Após a incubação, os cupons foram retirados dos poços, lavados com solução salina 0,85% por 3 vezes de cada lado e adicionados a tubos com 20 mL de solução salina 0,85%. Para desagregação das células sésseis, os tubos foram levados ao sonificador sob frequência de 45Hz por 30 minutos e, posteriormente, agitados a 2500 rpm por 3 minutos (VON HERTWIG et al., 2022).

Alíquotas das células sésseis e planctônicas foram coletadas, diluídas e plaqueadas em triplicata pela técnica de microgotas em ágar PCA (Kasvi, Itália). As placas foram incubadas a 35 ± 2 °C por 10 a 12 h, antes da contagem de colônias, cujos números eram utilizados para os cálculos de UFC/mL ou UFC/cm².

Foram realizadas quatro repetições independentes e os dados analisados por meio de um fatorial 2x2, com uso do teste de Tukey, ao nível de significância de 0,05, no programa AgroEstat, versão 1.10.712

3. Resultados

*3.1 Avaliação da atividade antimicrobiana e antibiofilme de extrato de *Caryocar brasiliense* C. isolado ou combinado a nisina contra *Salmonella Typhimurium**

O extrato aquoso de *Caryocar brasiliense* C. isoladamente exibiu atividade antimicrobiana contra *Salmonella* Typhimurium (Tabela 1). A menor concentração do extrato utilizada (0,02 mg/mL) reduziu o crescimento do patógeno ($p < 0,05$) (Tabela 1), embora não tenha sido observada atividade bactericida, visualizada pelo crescimento de colônias em PCA. A CMI e a CMB foram observadas com uso de 0,039 mg/mL (Tabela 1). A adição de nisina isoladamente só alterou o crescimento do micro-organismo quando as maiores concentrações da bacteriocina foram utilizadas e sem efeito bactericida (Tabela 1). Quando ambos os antimicrobianos foram combinados, foi observado um menor crescimento do micro-organismo já com uso das menores concentrações. O aumento da concentração de ambos os agentes pareceu potencializar a atividade (Tabela 1).

Tabela 1 Densidade ótica máxima da cultura (○) de *Salmonella* Typhimurium em meio caldo infusão cérebro coração (BHI) com adição ou não de extrato aquoso de folhas

de *Caryocar brasiliense* C. e nisina e em diferentes concentrações. Número de poços positivos (●) com crescimento em PCA.

Concentração de nisina (AU/mL)	Concentração de extrato de <i>Caryocar brasiliense</i> C. (mg/mL)			
	0	0,02	0,039	0,078
	M±DP	M±DP	M±DP	M±DP
0	0,886 ± 0,044 ^{aA}	0,671 ± 0,141 ^{aB}	0,200 ± 0,043 ^{aC}	0,152 ± 0,098 ^{aC}
	16	16	0	0
	0,783 ± 0,036 ^{aA}	0,494 ± 0,072 ^{bB}	0,146 ± 0,042 ^{abC}	0,194 ± 0,119 ^{aC}
50	16	16	0	0
	0,771 ± 0,153 ^{aA}	0,427 ± 0,102 ^{bB}	0,261 ± 0,069 ^{aC}	0,164 ± 0,078 ^{aC}
	16	16	2	0
100	0,423 ± 0,080 ^{bA}	0,178 ± 0,054 ^{cB}	0,133 ± 0,042 ^{abB}	0,237 ± 0,030 ^{aB}
	16	14	0	0
	0,174 ± 0,067 ^{cA}	0,100 ± 0,048 ^{cA}	0,038 ± 0,051 ^{bA}	0,113 ± 0,034 ^{aA}
200	16	12	0	0
	0,174 ± 0,067 ^{cA}	0,100 ± 0,048 ^{cA}	0,038 ± 0,051 ^{bA}	0,113 ± 0,034 ^{aA}
	16	12	0	0
400	16	12	0	0
	16	12	0	0
	16	12	0	0

*Letras maiúsculas indicam comparações entre linhas; letras minúsculas indicam comparações entre colunas. Em cada coluna, valores que apresentam a mesma letra (maiúscula ou minúscula) não diferem estatisticamente entre si. Valores apresentados como média (M) ± desvio padrão (DP).

Um comportamento diverso foi apresentado na avaliação de biofilme, pois a adição isolada do extrato de *Caryocar brasiliense* C. e/ou de nisina não reduziu a adesão de *Salmonella* Typhimurium à microplaca (Tabela 2). Ao contrário, quando a maior concentração de extrato foi utilizada houve uma maior leitura de densidade ótica do corante utilizado ($p < 0,05$). Comportamento similar foi observado mesmo com uso das combinações de ambos os antimicrobianos (Tabela 2).

Tabela 2 Densidade ótica máxima de biofilme de *Salmonella* Typhimurium em meio caldo infusão cérebro coração (BHI) com adição ou não de extrato aquoso de folhas de *Caryocar brasiliense* C. e nisina e em diferentes concentrações.

Conc. de nisina (AU/mL)	Concentração de extrato de <i>Caryocar brasiliense</i> C. (mg/mL)			
	0	0,02	0,039	0,078
	M±DP	M±DP	M±DP	M±DP
0	0,576 ± 0,137 ^{aB}	0,504 ± 0,247 ^{aB}	0,729 ± 0,07 ^{cAB}	1,13 ± 0,116 ^{bA}
50	0,525 ± 0,136 ^{aB}	0,567 ± 0,052 ^{aB}	0,544 ± 0,120 ^{cB}	1,027 ± 0,258 ^{bA}
100	0,553 ± 0,185 ^{aB}	0,571 ± 0,055 ^{aB}	0,875 ± 0,158 ^{cAB}	1,178 ± 0,118 ^{bA}
200	0,341 ± 0,041 ^{aB}	0,72 ± 0,128 ^{aB}	1,699 ± 0,299 ^{aA}	1,937 ± 0,773 ^{aA}
400	0,218 ± 0,032 ^{aB}	0,477 ± 0,151 ^{aB}	1,158 ± 0,182 ^{bA}	1,458 ± 0,295 ^{bA}

*Letras maiúsculas indicam comparações entre linhas; letras minúsculas indicam comparações entre colunas. Em cada coluna, valores que apresentam a mesma letra (maiúscula ou minúscula) não diferem estatisticamente entre si. Valores apresentados como média (M) ± desvio padrão (DP).

A análise com corpos de prova confirmou a atividade antimicrobiana do extrato de *Caryocar brasiliense* C., pois a menor concentração utilizada reduziu o crescimento de células planctônicas do patógeno em 86,87%, com valores abaixo do limite da técnica utilizada. Nisina isoladamente demonstrou menor impacto sobre a viabilidade do micro-organismo, com redução de 0,7 ciclos log, com uso da maior concentração utilizada (Tabela 3). Não foi possível perceber o impacto da combinação de agentes sobre a viabilidade do patógeno, devido ao intenso efeito demonstrado pelo extrato de *Caryocar brasiliense* C. (Tabela 3).

Comportamento similar foi observado na análise das células sésseis, sendo demonstrado que todas as concentrações de extrato avaliadas reduziram a adesão do patógeno em pelo menos 64,0% (Tabela 3). Nisina isoladamente demonstrou reduzir a adesão do patógeno em 3,27 e 8,33%, com uso de 200 e 400 AU/mL, respectivamente. O impacto do extrato combinado a nisina não pode ser visualizado, pois o uso isolado do extrato reduziu a quantidade de células sésseis abaixo do limite da técnica utilizada.

Tabela 3 Contagens de células planctônicas (○) e sésseis (●) de *Salmonella* Typhimurium em cupons de poliestireno em meio BHI adicionado ou não de diferentes concentrações de extrato aquoso foliar de *Caryocar brasiliense* C. combinado ou não à nisina.

Conc. de nisina AU/mL	Concentração de extrato de <i>Caryocar brasiliense</i> C. (mg/mL)			
	0 M±DP	0,02 M±DP	0,039 M±DP	0,078 M±DP
0	9,295 ± 0,136 ^{aA}	1,22 ± 0 ^{aB}	1,22 ± 0 ^{aB}	1,22 ± 0 ^{aB}
	6,125 ± 0,163 ^{aA}	2,2 ± 0 ^{aB}	2,2 ± 0 ^{aB}	2,2 ± 0 ^{aB}
50	9,28 ± 0,127 ^{aA}	1,22 ± 0 ^{aB}	1,22 ± 0 ^{aB}	1,22 ± 0 ^{aB}
	6,115 ± 0,225 ^{aA}	2,2 ± 0 ^{aB}	2,2 ± 0 ^{aB}	2,2 ± 0 ^{aB}
100	9,257 ± 0,260 ^{aA}	1,22 ± 0 ^{aB}	1,22 ± 0 ^{aB}	1,22 ± 0 ^{aB}
	6,08 ± 0,195 ^{abA}	2,2 ± 0 ^{aB}	2,2 ± 0 ^{aB}	2,2 ± 0 ^{aB}
200	9,11 ± 0,211 ^{aA}	1,22 ± 0 ^{aB}	1,22 ± 0 ^{aB}	1,22 ± 0 ^{aB}
	5,92 ± 0,131 ^{bA}	2,2 ± 0 ^{aB}	2,2 ± 0 ^{aB}	2,2 ± 0 ^{aB}
400	8,575 ± 0,098 ^{bA}	1,295 ± 0,15 ^{aB}	1,295 ± 0,15 ^{aB}	1,22 ± 0 ^{aB}
	5,615 ± 0,174 ^{cA}	2,2 ± 0 ^{aB}	2,2 ± 0 ^{aB}	2,2 ± 0 ^{aB}

*Letras maiúsculas indicam comparações entre linhas; letras minúsculas indicam comparações entre colunas. Em cada coluna, valores que apresentam a mesma letra (maiúscula ou minúscula) não diferem estatisticamente entre si. Valores apresentados como média (M) ± desvio padrão (DP).

Discussão

Salmonella é uma das bactérias que apresenta maior frequência e gravidade entre as DOA, afetando milhões de pessoas anualmente (OMS, 2024). A contaminação durante a cadeia de produção e o aumento da RA tem contribuído para a disseminação da doença (ALVES et al., 2024; MELO et al., 2018; OMS, 2022). Por outro lado, a procura de consumidores por alimentos mais naturais tem crescido, em decorrência dos efeitos negativos do uso de conservantes sintéticos, como por exemplo as reações alérgicas, náuseas, irritação gástrica e diarreia pela adição de dióxido de enxofre, em pessoas sensíveis (MORALES-DE LA PEÑA., 2019; VINCENZI, 2021). Assim, fica evidente a necessidade de estratégias para controle de micro-organismos com antimicrobianos naturais, de forma a garantir a segurança

microbiológica dos alimentos e a saúde dos consumidores, e reduzir o impacto nas DOA, na economia e na saúde (SAKARIKOU et al., 2020; HOFFMANN e AHN, 2021; ROSSI et al., 2022; OMS, 2022).

Neste sentido, a aplicação de extratos de origem vegetal tem se destacado como uma alternativa promissora (ROSSI et al., 2022), devido às suas atividades antimicrobiana, antioxidante e anti-inflamatória, que contribuem com o aumento da vida útil e com o potencial funcional dos alimentos (RUTKOWSKA e PASQUALONE, 2025). O uso de extratos vegetais também pode trazer outros benefícios, ao promover a geração de renda para as comunidades locais de origem, o que reforça seu potencial como ingrediente de origem natural e de baixo impacto ambiental (COSTA et al., 2025).

Exemplos de resultados positivos do uso de extratos vegetais foram detalhados por Mallman *et al.* (2021), que demonstraram a atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato hexânico de *Ilex brevicuspis* Reissek (caúna) contra *Salmonella* Typhimurium com CMI de 12,5mg/mL e CMB de 25mg/mL, e detalharam que a atividade antimicrobiana do extrato pode estar relacionada a presença de metabólitos secundários, como flavonoides, identificados nos testes fitoquímicos. No entanto, os autores observaram que embora o extrato hexânico apresentasse potencial antimicrobiano, o extrato acetônico era isento de flavonoides e exibiu uma baixa atividade, possivelmente devido à variação na composição química entre os extratos. Isso evidencia que o método de extração pode influenciar a presença de compostos com ação antimicrobiana e, conseqüentemente, os resultados obtidos (MALLMAN et al., 2021).

Alves (2025) avaliou o uso de extrato aquoso da casca de *Plathymentia reticulata* Benth (vinhático), uma espécie presente no Cerrado, contra bactérias Gram-negativas e observou CMI de 250 µg/mL e 125 µg/mL para *Salmonella* spp. e *E. coli*, respectivamente. Dados semelhantes também foram relatados por Curia *et al.* (2024) que observaram atividade antimicrobiana *in vitro* de extrato etanólico e aquoso de folhas de *Tamarindus indica* L. (tamarindo) contra *Salmonella* Typhimurium. Os resultados obtidos no presente estudo corroboram estas evidências ao demonstrar a redução do crescimento e atividade bactericida do extrato aquoso foliar de *Caryocar brasiliense* C. contra *Salmonella* (Tabelas 1 e 3). A atividade antimicrobiana desta espécie já foi previamente demonstrada contra *E. coli*, embora com CMI superior aos resultados do presente estudo (1,09 mg/mL) e sem atividade bactericida (BORGES et

al., 2021). Não foram encontrados estudos que avaliassem o potencial antimicrobiano de *Caryocar brasiliense* C. contra *Salmonella* Typhimurium, o que representa um aspecto relevante e singular nos resultados obtidos neste estudo.

O pequizeiro (*Caryocar brasiliense* C.) é uma árvore típica do Cerrado brasileiro com grande importância na manutenção do bioma, na geração de renda e emprego para as comunidades extrativistas do setor (ROMANI et al., 2025). Seu fruto possui grande importância para indústria alimentícia por possuir propriedades nutricionais benéficas a saúde humana como lipídios, carotenoides e compostos fenólicos que atuam com potencial antioxidante (NASCIMENTO et al., 2017). O potencial antimicrobiano do extrato de *Caryocar brasiliense* C. é associado a presença de flavonoides e terpenos, conhecidos por atuarem como agentes antimicrobianos naturais (AMARAL et al., 2014). Sua atividade antibacteriana ocorre por diferentes mecanismos, como a inibição da membrana citoplasmática, o comprometimento da integridade celular e a interferência na síntese de ácidos nucleicos, relacionada aos flavonoides (ZHANG, 2025). Já com os terpenos, a atividade antimicrobiana é associada a danos na integridade da membrana celular, por meio da interação com fosfolipídeos e a inibição da respiração celular, o que leva à morte celular (DINIZ-SILVA et al., 2019; LIU et al., 2020).

Outros extratos com presença destes metabólitos já demonstraram atividade antimicrobiana contra este patógeno, como observado por Wu et al. (2016), que avaliaram o extrato metanólico de *Ginkgo biloba* contra *Salmonella* spp. e *Listeria* spp e observaram uma redução significativa na formação de biofilme a partir das concentrações de 100 µg/mL e 50 µg/mL, respectivamente. Zhong et al. (2022) demonstram a atividade do extrato metanólico de *Fagopyrum tataricum* Gaertn (trigo sarraceno tartarário), que é rico em flavonoides. Estes autores observaram atividade antimicrobiana *in vitro* deste extrato contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas como *Staphylococcus albus* e *Salmonella* Typhimurium, com CMI de 3,2 mg/mL e 1,6 mg/mL, respectivamente (ZHONG et al., 2022). Já Alexandre e Núñez (2023) avaliaram o extrato metanólico de *Minquartia guianensis* Aubl. (acariquara), cuja composição química apresenta presença de terpenos, e demonstraram *in vitro* a redução do crescimento de *Salmonella* Enteritidis em 30% com uso de 1 mg/mL.

O presente estudo também inova ao evidenciar a atividade antibiofilme do extrato aquoso de *Caryocar brasiliensi* C., com redução de pelo menos 64,0% de células sésseis em todas as concentrações avaliadas (Tabela 3). Esta atividade pode

ser relacionada à redução do crescimento em presença do extrato e/ou a outros mecanismos como interferência na comunicação celular (*quorum sensing*), na motilidade bacteriana e na adesão às superfícies (EL-SAWY et al., 2024). O potencial antibiofilme da espécie já havia sido previamente demonstrado contra outros micro-organismos com uso de óleos e/ou de extratos, mas com uso de dosagens superiores aquelas utilizadas no presente estudo (ALMEIDA-BEZERRA et al., 2025; BORGES et al., 2021). A eficácia do óleo foi avaliada *in vitro* por Almeida-Bezerra et al. (2025) contra *P. aeruginosa* em microplacas, que evidenciaram a inibição de aproximadamente 60% da formação de biofilmes com uso da dosagem na CMI (10 mg/mL). Já Borges et al. (2021) demonstraram uma redução média de 4,53 ciclos logarítmicos na contagem de células sésseis de *E. coli* após a aplicação de 1.09 mg/mL do extrato etanólico das folhas de *Caryocar brasiliense* C.

É válido mencionar que as limitações da técnica de coloração com cristal violeta foram evidenciadas pelos resultados do presente estudo, pois, curiosamente, quanto maior a concentração de antimicrobianos, maiores eram as leituras de densidade óptica (DO) (Tabela 2). Embora esta técnica seja uma das mais utilizadas para avaliação de biofilme, ela não permite diferenciar se o material aderido é composto por células vivas ou mortas, ou mesmo por componentes presentes no material utilizado, o que pode resultar em um aumento da absorbância mesmo em ausência de crescimento (PANTANELLA., 2013; COFFEY e ANDERSON., 2014). Assim, elevadas leituras de DO não refletem, necessariamente, o aumento de células viáveis, ao contrário podem estar relacionadas a uma maior deposição de componentes da matriz e/ou de elementos liberados de células mortas que foram corados pelo cristal violeta, o que gera um falso positivo, como observado em nossos dados pelas altas leituras de DO em concentrações em que foi observada atividade bactericida (Tabela 2). Esta limitação já foi previamente demonstrada por outros estudos como Dos Santos et al. (2025) e Latka e Drulis-kawa (2020) e justifica a necessidade de uso de mais de uma técnica para obtenção de dados mais confiáveis para análise do potencial antibiofilme.

Por outro lado, o uso combinado de substâncias, especialmente aquelas de origem natural, tem se mostrado uma estratégia promissora para potencializar a ação antimicrobiana, reduzir a resistência microbiana e ampliar o espectro de ação dos compostos (QUICHABA et al., 2023). Nessa perspectiva, outro antimicrobiano natural amplamente estudado é a nisina, uma bacteriocina que age pela formação de poros

na membrana celular e pela inibição da síntese da parede celular, por sua interação com o lipídio II (CHAREST et al., 2024). Bactérias Gram-negativas geralmente são resistentes à ação de nisina, pois a camada de lipopolissacarídeo (LPS) impede a passagem da bacteriocina (CHAREST et al., 2024).

Mas, o uso de altas dosagens pode induzir alguma atividade antimicrobiana, mesmo que limitada, como observado nos dados do presente estudo em que foi observada a redução de 0,46 e 0,71 ciclos log, com uso das maiores concentrações, 200 e 400 AU/mL, respectivamente (Tabela 1). Similarmente, uma atividade antimicrobiana limitada também foi demonstrada Singh, Prabha e Rishi (2013), em que a aplicação isolada de nisina diminuiu a população de *Salmonella* Typhimurium em 0,42 e 0,67 ciclos log, com uso de 25 e 50 mg/kg em murinos.

Por isso, a combinação de nisina com outros agentes antimicrobianos é importante para superar as limitações contra Gram-negativas (CHURKLAM., 2020; WU.,2023). Diversos compostos químicos e fatores físicos já demonstraram efeito sinérgico de nisina contra bactérias Gram-negativas, como o EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) e baixas temperaturas (PRUDÊNCIO et al. 2016, JAHANGIRI et al. 2021)). A combinação de nisina com compostos naturais, como óleos essenciais também demonstra resultados promissores, como observado por Turgis *et al.* (2012) em análise *in vitro* através do índice de concentração inibitória fracionária (FIC) 0,2, que demonstraram o efeito sinérgico do uso de nisina e óleo essencial de *Thymus vulgaris* contra *Salmonella* Typhimurium. Outro estudo *in vitro* utilizou três óleos essenciais de *Ocimum basilicum*, *Salvia officinalis* e *Trachyspermum ammi* com nisina e foi observado o efeito sinérgico de todos os compostos utilizados contra *E. coli*, sendo a combinação do óleo de *T. ammi* e nisina, aquela em que foi observado o melhor efeito com CMI de 0,31 mg/mL e 31,25 UI/mL e CMB 0,62 mg/mL e 62,5 UI/mL, respectivamente (MEHDIZADEH et al., 2016).

Contudo, os resultados do presente estudo não evidenciaram a redução na população de *Salmonella*, com uso combinado de nisina e do extrato de *Caryocar brasiliense* C., possivelmente devido ao expressivo efeito antimicrobiano do extrato aplicado de forma isolada (Tabela 3). Resultados similares foram observados Klangpetch e Noma (2018), que não observaram ação sinérgica de nisina e carvacrol contra *E. coli* e apenas um efeito parcial contra *Salmonella* Typhimurium. Tais achados mostram que nem sempre as combinações de antimicrobianos podem atuar de forma sinérgica contra todos os tipos de micro-organismos, mesmo que pertençam ao

mesmo grupo estrutural, como ocorre com a *Salmonella* Typhimurium e *E. coli*, pois, a eficácia de uma combinação depende das características fisiológicas de cada micro-organismo e composição química dos agentes utilizados (KLANGPETCH e NOMA, 2018).

Portanto, no presente estudo o extrato aquoso foliar de *Caryocar brasiliense* C. demonstrou bons resultados contra *Salmonella* Typhimurium, o que reforça a necessidade em explorar o potencial antimicrobiano de espécies nativas, como espécies do Cerrado, que representa uma estratégia fundamental para a valorização e conservação desse ecossistema biodiverso e promover o aproveitamento sustentável dessas espécies. Além de contribuir para o desenvolvimento de novos antimicrobianos, sua aplicação em áreas distintas pode contribuir para gerar renda em comunidades locais, estimular a manutenção dos conhecimentos tradicionais e incentivar a preservação do ambiente natural (SILVA et al., 2025).

Conclusão

Os resultados do presente estudo evidenciaram expressivo potencial antimicrobiano do extrato aquoso foliar de *Caryocar brasiliense* C. contra *Salmonella* Typhimurium, com CMI e CMB de 0,039 mg/mL. O potencial antibiofilme do extrato também foi evidenciado, ao reduzir a adesão do patógeno em pelo menos 64% com uso de todas as concentrações avaliadas. Nisina isoladamente apresentou atividade antimicrobiana e antibiofilme limitada, mesmo nas maiores concentrações testadas. A associação entre os dois agentes não exibiu aumento na atividade antimicrobiana ou antibiofilme, possivelmente devido a eficácia do extrato isoladamente. Esses achados reforçam o potencial desses compostos naturais como alternativas aos antimicrobianos convencionais.

As análises realizadas foram restritas a condições *in vitro*. Dessa forma, estudos complementares são necessários para avaliar o desempenho do extrato em matrizes mais complexas, como em alimentos e sistemas biológicos, bem como investigar o uso combinado da nisina e do extrato em diferentes concentrações, a fim de verificar possíveis interações sinérgicas.

Assim, os resultados obtidos reforçam a importância da valorização de espécies do bioma Cerrado como fontes sustentáveis de compostos bioativos com potencial antimicrobiano, especialmente frente a micro-organismos associados a

doenças de origem alimentar (DOA), destacando sua possível aplicação nas indústrias alimentícia e farmacêutica.

Conflito de interesses

Não há conflitos de interesse.

Referências:

World Health Organization [Internet]. Food safety: fact sheet. Geneva: WHO; 2024 Oct 4 [cited 2025 Nov 15]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>

European Food Safety Authority [Internet]. PLS: The European Union One Health 2023 Zoonoses Report. Parma (IT): EFSA; 2024 Dec [cited 2025 Nov 15]. Available from: <https://www.efsa.europa.eu/pt/node/19232>

Centers for Disease Control and Prevention [Internet]; National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases; Division of Healthcare Quality Promotion. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. 139 p. [cited 2025 Oct 10] Available from: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/2019-ar-threats-report-508.pdf>.

Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. About Salmonella infection. Atlanta (GA): CDC; 2024 Oct 4 [cited 2025 Nov 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/salmonella/about/index.html>

Brazil. Ministry of Health [Internet]. Surtos de doenças de transmissão hídrica e alimentar – informe 2024. Brasília (BR): Ministry of Health; 2024 Mar. [cited 2025 Oct 10] Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dtha/situacao-epidemiologica/surtos-de-doencas-de-transmissao-hidrica-e-alimentar-no-brasil-informe-2024.pdf>

Chlebicz A, Śliżewska K. Campilobacteriose, salmonelose, yersiniose e listeriose como doenças zoonóticas transmitidas por alimentos: uma revisão. Int J Environ Res Saúde Pública. 26 de abril de 2018; 15(5):863. DOI: 10.3390/ijerph15050863. PMID: 29701663; PMCID: PMC5981902.

European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union One Health 2021 Zoonoses Report. EFSA Journal. 2022;20(12):e07666. doi:10.2903/j.efsa.2022.7666.

Melo ES, Amorim WR, Pinheiro REE, Corrêa PGN, Carvalho SMR, Santos ARSS, et al. Doenças transmitidas por alimentos e principais agentes bacterianos envolvidos em surtos no Brasil. PubVet. 19 de outubro de 2018; 12(10):1-9. DOI: 10.31533/pubvet.v12n10a191.1-9

Food and Agriculture Organization of the United Nations; World Health Organization. World Food Safety Day, 7 June 2025: Get started toolkit — Food safety: science in action. Rome/ Geneva: FAO & WHO; 2025 Mar 5 [cited 2025 Nov 10]. Available from: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/campaigns-and-initiatives/world-food-safety-day-2025/wfsd-2025-toolkit.pdf>

Alves MP, Lodetti GO, de Souza LH, Mello PL. Microbiological contamination in food: Is *Salmonella* spp. the main villain? *Rev FAG Saúde*. 2024 Nov 12 [cited 2025 Nov 15];3(1). Available from: <https://publicacoes.uniesp.edu.br/index.php/14/article/view/211/188>

Habib I, Mohamed MI, Khan M. Estado atual de *Salmonella*, *Campylobacter* e *Listeria* na cadeia alimentar nos países árabes: uma revisão descritiva. *Alimentos*. 5 de outubro de 2021; 10(10):2369. DOI: 10.3390/foods10102369. PMID: 34681418; PMCID: PMC8535026

Interagency Food Safety Analytics Collaboration; Centers for Disease Control and Prevention. IFSAC food categorization scheme. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2024 May 7 [cited 2025 Nov 09]. Available from: <https://www.cdc.gov/ifsac/php/projects/food-categorization-scheme.html>

Steenackers H, Hermans K, Vanderleyden J, De Keersmaecker SCJ. *Salmonella* biofilms: an overview on occurrence, structure, regulation and eradication. *Food Res Int*. 2012 Mar;45(2):502–31. doi:10.1016/j.foodres.2011.01.038.

Rossi C, Chaves-López C, Serio A, Casaccia M, Maggio F, Paparella A. Eficácia e mecanismos dos óleos essenciais para controle de biofilme em superfícies de contato com alimentos: uma revisão atualizada. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022; 62(8):2172-2191. DOI: 10.1080/10408398.2020.1851169. Epub 2020 30 de novembro. PMID: 33249878.

Singh S, Datta S, Narayanan KB, Rajnish KN. Bacterial exo-polysaccharides in biofilms: role in antimicrobial resistance and treatments. *J Genet Eng Biotechnol*. 2021 Sep 23;19:140. doi:10.1186/s43141-021-00242-y.

Palomares-Navarro JJ, Bernal-Mercado AT, González-Pérez CJ, Martínez-Tellez MA, Gonzalez-Aguilar GA, Ortega-Ramirez LA, Ayala-Zavala JF. Inibição da produção de biofilme e polissacarídeos de *Salmonella Typhimurium* por meio de interações eugenol-glucosiltransferase. *Bioincrustação*. Janeiro de 2025; 41(1):113-130. doi: 10.1080/08927014.2024.2446928. Epub 2 de janeiro de 2025. PMID: 39745063.

Ciofu O, Moser C, Jensen PØ, Høiby N. Tolerância e resistência de biofilmes microbianos. *Nat Rev Microbiol*. outubro de 2022; 20(10):621-635. doi: 10.1038/s41579-022-00682-4. Epub 3 de fevereiro de 2022. PMID: 35115704.

Kolypetri S, Kostoglou D, Nikolaou A, Kourkoutas Y, Giaouris E. Composição química, ações antibacterianas e antibiofilmadas do óleo essencial de orégano (*Origanum vulgare* subsp. *hirtum*) contra *Salmonella Typhimurium* e *Listeria monocytogenes*. *Alimentos*. 29 de julho de 2023; 12(15):2893. doi: 10.3390/foods12152893. PMID: 37569162; PMCID: PMC10418746.

Punchihewage-Don AJ, Ranaweera PN, Parveen S. Mecanismos de defesa da *Salmonella* contra antibióticos: uma revisão. *Antibiot Front*. 2024 Set 17;3:1448796. doi: 10.3389/frabi.2024.1448796. PMID: 39816264; PMCID: PMC11731628.

Aleksandrowicz A, Carolak E, Dutkiewicz A, Błachut A, Waszczuk W, Grzymajlo K. Better together - Resistência a antibióticos associada ao biofilme da *Salmonella*. *Micróbios intestinais*. 2023 jan-dez; 15(1):2229937. doi: 10.1080/19490976.2023.2229937. PMID: 37401756; PMCID: PMC10321201.

González JF, Alberts H, Lee J, Doolittle L, Gunn JS. Formação de Biofilmes Protege a *Salmonella* do Antibiótico Ciprofloxacina In Vitro e In Vivo no modelo murino de portagem crônica. *Sci Rep*. 2018 9 de jan; 8(1):222. doi: 10.1038/s41598-017-18516-2. PMID: 29317704; PMCID: PMC5760579.

World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) report: 2022. Geneva (CH): World Health Organization; 2022 Dec 9 [cited 2025 SEP 10]; [cerca de 1 p.]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>

World Health Organization [Internet]. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery and development of new antibiotics. Geneva (CH): World Health Organization; 2017. [cited 2025 Nov 08]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2017.12>

Castro-Vargas RE, Herrera-Sánchez MP, Rodríguez-Hernández R, Rondón-Barragán IS. Resistência a antibióticos em espécies de *Salmonella* isoladas de aves: uma visão global. *Mundo Veterinário*. outubro de 2020; 13(10):2070-2084. doi: 10.14202/vetworld.2020.2070-2084. Epub 2020 3 de outubro. PMID: 33281339; PMCID: PMC7704309.

Oladeinde A, Abdo Z, Press MO, Cook K, Cox NA, Zwirzitz B, Woyda R, Lakin SM, Thomas JC 4th, Looft T, Cosby DE, Hinton A Jr, Guard J, Line E, Rothrock MJ, Berrang ME, Herrington K, Zock G, Plumblee Lawrence J, Cudnik D, House S, Ingram K, Lariscy L, Wagner M, Aggrey SE, Chai L, Ritz C. A transferência horizontal de genes é o principal fator da resistência antimicrobiana em pintinhos de frango de corte infectados com *Salmonella enterica* Serovar Heidelberg. *mSystems*. 31 de agosto de 2021; 6(4):e0072921. doi: 10.1128/mSystems.00729-21. Epub 2021 24 de ago. Erratum em: *mSystems*. 26 de outubro de 2021; 6(5):e0114721. doi: 10.1128/mSystems.01147-21. PMID: 34427525; PMCID: PMC8409728.

Centers for Disease Control and Prevention [internet]. Antimicrobial-resistance threats: data & research. Atlanta (GA): CDC; [cited 2025 Nov 11]. Available from: https://www.cdc.gov/antimicrobialresistance/dataresearch/threats/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html

Sakarikou C, Kostoglou D, Simões M, Giaouris E. Exploração de extratos de plantas e fitoquímicos contra espécies resistentes de *Salmonella* em biofilmes. *Food Res Int*. 2020 128:108806. doi: 10.1016/j.foodres.2019.108806. Publicado em 2019 21 de nov. PMID: 31955766.

Paula-Junior W, Rocha FH, Donatti L, Fadel-Picheth CMT, Weffort-Santos AM. Leishmanicidal, antibacterial, and antioxidant activities of *Caryocar brasiliense* Cambess leaves hydroethanolic extract. *Rev Bras Farmacogn (Rev Bras Farmacognosia)*. 2006;16:625–630. doi:10.1590/S0102-695X2006000500007. [cited 2025 Sep 12]. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/wVcC5WgmK7NHRSqPNNSQv4J/>

Chaves NLS, Aquino RF, Araújo JR, Pereira Santos R, Arruda MO, Mattos MCAB, et al. *Caryocar brasiliense*: prospecção fitoquímica e atividade antibacteriana. *Observatorio de la Economía Latinoamericana*. 2024 Jul;22(7):e5701. doi:10.55905/oelv22n7-090. Available from: <https://ojs.observatoriolatinoamericano.com/ojs/index.php/olel/article/view/5701>

Rossi C, Chaves-López C, Mozina SS, Di Mattia C, Scuota S, Luzzi I, et al. Salmonella enterica adhesion: effect of *Cinnamomum zeylanicum* essential oil on lettuce. *LWT Food Sci Technol*. 2019;111:16–22. doi:10.1016/j.lwt.2019.05.026. [cited 2025 Sep 17]. Available from: <https://doi.org/10.101>

Dupas C, Métoyer B, El Hatmi H, Adt I, Mahgoub SA, Dumas E. Plants: a natural solution to enhance raw milk cheese preservation? *Food Res Int*. 2020 Apr;130:108883. doi:10.1016/j.foodres.2019.108883. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0963996919307690>

Gavriil A, Zilelidou E, Papadopoulos AE, Siderakou D, Kasiotis KM, Haroutounian SA, Gardeli C, Giannenas I, Skandamis PN. Avaliação das atividades antimicrobianas de extratos aquosos vegetais contra *Salmonella Typhimurium* e sua aplicação para melhorar a segurança da carne de porco. *Sci Rep*. 2021 9 de novembro; 11(1):21971. doi: 10.1038/s41598-021-01251-0. PMID: 34753973; PMCID: PMC8578650.

Arooba, Sana Zahoor, Omama Afzal, Tahreem Shahzadi, Azka Mubeen. Exploring the Phytochemical Profile and Antibacterial Potential of *Helianthus annuus* and *Rosa indica*. *JHWCR [Internet]*. 2025 Sep 15 [cited 2025 Oct 14];3(12):e747. doi: 10.61919/7ee84f83. Available from: <https://jhwcr.com/index.php/jhwcr/article/view/747>

El-Sherbiny GM, Alluqmani AJ, Elsehemy IA, Kalaba MH. Antibacterial, antioxidant, cytotoxicity, and phytochemical screening of *Moringa oleifera* leaves. *Sci Rep*. 2024 Dec 16;14(1):30485. doi: 10.1038/s41598-024-80700-y. PMID: 39681592; PMCID: PMC11649684.

Moreira RV, Vieira CP, Galvan D, Castro VS, Lima RS, Mutz YS, et al. Pequi (*Caryocar brasiliense*) Waste Extract as a Synergistic Agent in the Microbial and Physicochemical Preservation of Low-Sodium Raw Goat Cheese. *Nutr front*. 6 de abril de 2022;9:855115. DOI: 10.3389/fnut.2022.855115. PMID: 35464018; PMCID: PMC9020873.

de Sousa MAA, de Sousa FCB, Castro SAD, de Macedo Reis LC, Monteiro AL, da Silva FL. Antimicrobial activity of crude extract of *Caryocar brasiliense*, *Morinda citrifolia*, *Annona muricata* and *Morus nigra* on clinically important bacterial strains. *Res Soc Dev*. 2022 Jul 2 [cited 2025 Nov 17];11(9):e2311931411. doi:10.33448/rsd-v11i9.31411. Available from: <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/31411>

Guo J, Liu Y, Wei L, Wang X, Zhu Y, Yu W, Ma J. Insights sobre o efeito antibacteriano sinérgico da Nisin e do extrato de semente de cebolinha chinesa contra *Staphylococcus aureus* e sua aplicação em leite pasteurizado. *Microbiol Alimentar*. 2025 Out;131:104816. doi: 10.1016/j.fm.2025.104816. Epub 14 de maio de 2025. PMID: 40484536.

Sani AA, Pereira AFM, Furlanetto A, de Sousa DSM, Zapata TB, Rall VLM, et al. Atividades inibitórias de própolis, nisina, melittina e compostos de óleos essenciais em *Paenibacillus alvei* e *Bacillus subtilis*. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2022 Set 12;28:20220025. doi: 10.1590/1678-9199-JVATITD-2022-0025. PMID: 36118843; PMCID: PMC9469734.

United States. Food and Drug Administration. Final rule: Nisin preparation; affirmation of GRAS status as a direct human food ingredient. *Fed Regist*. 1988 Apr 6;53(66):11247–11248. [cited 2025 Sep 05]. Available from: https://archives.federalregister.gov/issue_slice/1988/4/6/11245-11253.pdf

European Food Safety Authority; EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Scientific Opinion on the safety of nisin (E 234) as a food additive in the light of new toxicological data and the proposed extension of use. *EFSA J*. 2017;15(12):5063. doi:10.2903/j.efsa.2017.5063. [cited 2025 Nov 17]. Available from: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5063>

Ghapanvari P, Taheri M, Jalilian FA, Dehbashi S, Dezfuli AAZ, Arabestani MR. O efeito da nisina na produção de biofilme, suscetibilidade antimicrobiana e formação de biofilme de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur J Med Res*. 2022 8 de setembro; 27(1):173. DOI: 10.1186/S40001-022-00804-X. PMID: 36076252; PMCID: PMC9461124.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Instrução Normativa — IN nº 211, de 1 de março de 2023. *Diário Oficial da União* [Internet]. 2023 Mar 8; Seção 1:110. Available from: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-211-de-1-de-marco-de-2023-468509746?utm_source=chatgpt.com [cited 2025 Oct 14].

Sangcharoen N, Klaypradit W, Wilaipun P. Antimicrobial activity of microencapsulated nisin with ascorbic acid and ethylenediaminetetraacetic acid prepared using double emulsion and freeze-drying technique against *Salmonella Enteritidis* ATCC 13076 in culture broth and minced fish. *Agr. Nat. Resour*. 2023 Feb 28;57(1):65–76. doi: 10.34044/j.anres.2023.57.1.07.

Charest AM, Reed E, Bozorgzadeh S, Hernandez L, Getsey NV, Smith L, et al. Inibição de Nisin de Bactérias Gram-Negativas. *Microorganismos*. 19 de junho de 2024; 12(6):1230. doi: 10.3390/microorganismos12061230. PMID: 38930612; PMCID: PMC11205666.

White PA, Cercato LM, Batista VS, Camargo EA, De Lucca W Jr, Oliveira AS, et al. Aqueous extract of *Chrysobalanus icaco* leaves, in lower doses, prevent fat gain in obese high-fat fed mice. *J Ethnopharmacol*. 2016 Feb 17;179:92-100. doi: 10.1016/j.jep.2015.12.047. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26723470.

Silva FH, Silva SM, Assunção MAS, Anjos FBR. Fatores de virulência microbianos e terapias emergentes. Vol. 1. São José dos Pinhais (PR): Latin American Publicações; 2020.

Elgamoudi BA, Korolik V. Uma diretriz para avaliação e caracterização da formação de biofilmes bacterianos na presença de compostos inibitórios. *Bio Protoc.* 5 de novembro de 2023; 13(21):e4866. doi: 10.21769/BioProtoc.4866. PMID: 37969760; PMCID: PMC10632153.

Andre C, de Jesus Pimentel-Filho N, de Almeida Costa PM, Vanetti MCD. Changes in the composition and architecture of staphylococcal biofilm by nisin. *Braz J Microbiol.* 2019 Oct;50(4):1083-1090. doi: 10.1007/s42770-019-00135-w. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31456169; PMCID: PMC6863270.

von Hertwig AM, Prestes FS, Nascimento MS. Formação de biofilmes e resistência a sanitizantes por espécies de *Salmonella* Isolado da cadeia de suprimentos do amendoim. *Food Res Int.* 2022 Fev;152:110882. doi: 10.1016/j.foodres.2021.110882. Publicado em 2021 28 de dez. PMID: 35181068.

Morales-de la Peña M, Welte-Chanes J, Martín-Belloso O. Novel technologies to improve food safety and quality. *Curr Opin Food Sci.* 2019 Dec;30:1–7. doi:10.1016/j.cofs.2018.10.009. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.10.009>

Vincenzi D, Mendes LJ, Mota VM. Aditivos como conservantes químicos. REASE [Internet]. 2021 Sep 30 [cited 2025 Nov 17];7(9):821-49. Available from: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2283>

Hoffmann S, Ahn J-W. Economic cost of major foodborne illnesses increased \$2 billion from 2013 to 2018. *Amber Waves* [Internet]. 2021 Apr 2 [cited 2025 Nov 17]. Available from: <https://www.ers.usda.gov/amber-waves/2021/april/economic-cost-of-major-foodborne-illnesses-increased-2-billion-from-2013-to-2018>.

Rutkowska J, Pasqualone A. Extratos de plantas como ingredientes alimentares funcionais. *Alimentos.* 23 de janeiro de 2025; 14(3):374. doi: 10.3390/foods14030374. PMID: 39941967; PMCID: PMC11816886.

de Souza Costa B, Defáveri Bieler P, Dehghani S, Wischral D, Rodrigues RC, Rodrigues S, Martins E, Campelo PH, Stringheta PC. Cerrado fruits as sources of bioactive extracts: functional food applications and emerging technologies for sustainable extraction. *Sustainable Food Technol* [Internet]. 2025 Oct 17 [cited 2025 Nov 02]; Advance Article. doi:10.1039/D5FB00299K. Available from: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2025/fb/d5fb00299k>

Mallmann AP, dos Santos CV, Toledo AG, Lakoski LV, Bandeira DM, Corrêa JM, Pinto FGS. Determination of the phytochemical profile and evaluation of biological activities of leaf extracts of *Ilex brevicuspis* Reissek (Aquifoliaceae). *Res Soc Dev* [Internet]. 2021 Mar 08 [cited 2025 Nov 10];10(3):e10210313154. doi: 10.33448/rsd-v10i3.13154. Available from: <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/13154>

Alves ARD. Triagem fitoquímica e avaliação da atividade antibacteriana dos extratos das cascas e entrecasas de *Plathymenia reticulata* Benth. (Fabaceae) [Internet].

Grajaú (MA): Universidade Federal do Maranhão; 2025 [cited 2025 Nov 17]. 41 f. Available from: <https://rosario.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/9359/1/ANT%C3%95NIO%20RONALD%20DAMACENA%20ALVES.pdf>

Curia GA, Moreira VdS, Mário VTA, Braimo MV, Tipura OG, Mendonça CSV, et al. Análise fitoquímica e antimicrobiana do extrato hidroetanólico das folhas de *Tamarindus indica* frente *Salmonella typhi*. *Journal of Medical and Biosciences Research* [Internet]. 2024 Nov 6 [cited 2025 Nov 09];1(5):27–38. doi:10.70164/jmbr.v1i5.371. Available from: <https://journalmbr.com.br/index.php/jmbr/article/view/371>

Borges LLR, Guimarães ADB, Morais-Costa F, Duarte ER, Martins M, Careli RT, et al. Efficacy of *Caryocar brasiliense* Camb. and *Annona crassiflora* Mart. leaves in the reduction of biotransferred *Escherichia coli* from *Lactuca sativa* L. leaves to polypropylene. *Res Soc Dev* [Internet]. 2021 [cited 2025 Nov 09];10(17):e124101724268-e124101724268. Available from: <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/24268>

Romani VP, de Oliveira DEC, Célia JA, de Almeida AB, Rocha MAA, E Silva DB, Resende O. Exploring pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) mesocarp flour of Brazilian Cerrado biome to produce gluten-free antioxidant biscuits. *J Food Sci*. 2025 Mar;90(3):e70070. doi: 10.1111/1750-3841.70070. PMID: 40052509; PMCID: PMC11924872.

Nascimento NR R, Alves AM, Silva MR, Naves MMV. Antioxidant capacity of pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) pulp is preserved by freeze-drying and light-resistant packaging. *Rev Bras Frutic* [Internet]. 2017 [cited 2025 Nov 17];39(1):e-150. doi: 10.1590/0100-29452017150. Available from: https://old.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-29452017000100901

Amaral LF, Moriel P, Foglio MA, Mazzola PG. Evaluation of the cytotoxicity and phototoxicity of *Caryocar brasiliense* supercritical carbon dioxide extract. *BMC Complement Altern Med*. 2014 Nov 18;14:450. doi: 10.1186/1472-6882-14-450. PMID: 25407631; PMCID: PMC4255682.

Zhang Z, Cao M, Shang Z, Xu J, Chen X, Zhu Z, Wang W, Wei X, Zhou X, Bai Y, Zhang J. Progresso da pesquisa sobre a atividade antibacteriana dos flavonóides naturais. *Antibióticos* (Basileia). 22 de março de 2025; 14(4):334. DOI: 10.3390/antibióticos14040334. PMID: 40298463; PMCID: PMC12023951.

Diniz-Silva HT, de Sousa JB, da Silva Guedes J, Ramos Queiroga RDC, Madruga MS, Tavares JF, Leite de Souza E, Magnani M. A synergistic mixture of *Origanum vulgare* L. and *Rosmarinus officinalis* L. essential oils to preserve overall quality and control *Escherichia coli* O157:H7 in fresh cheese during storage. *LWT* [Internet]. 2019 [cited 2025 Nov 09];112:107781. doi:10.1016/j.lwt.2019.01.039. Available from: <https://agris.fao.org/search/en/providers/122535/records/65df622663b8185d9caca82a>

Liu X, Cai J, Chen H, Zhong Q, Hou Y, Chen W, Chen W. Antibacterial activity and mechanism of linalool against *Pseudomonas aeruginosa*. *Microb Pathog*. 2020

Apr;141:103980. doi: 10.1016/j.micpath.2020.103980. Epub 2020 Jan 19. PMID: 31962183.

Wu Y, Park KC, Choi BG, Park JH, Yoon KS. O efeito antibiofilme do extrato de Ginkgo biloba contra isolados de Salmonella e Listeria de aves. Foodborne Pathog Dis. 2016 maio; 13(5):229-38. DOI: 10.1089/FPD.2015.2072. Epub 2016 8 de março. PMID: 26954614.

Zhong L, Lin Y, Wang C, Niu B, Xu Y, Zhao G, Zhao J. Perfil químico, avaliação da atividade antimicrobiana e antioxidante do extrato bruto e seus principais flavonoides dos brotos de trigo sarraceno tártaro. Moléculas. 7 de janeiro de 2022; 27(2):374. doi: 10.3390/molecules27020374. PMID: 35056695; PMCID: PMC8779668.

Alexandre ADS, Núñez CV. Triterpenos, esteroides e fenólicos isolados de Minquartia guianensis Aubl. (Coulaceae) e avaliação da atividade antibacteriana [dissertação]. Manaus (AM): Universidade Federal do Amazonas; 2023.

El-Sawy YNA, Abdel-Salam AB, Abd-Elhady HM, Abou-Taleb KAA, Ahmed RF. Elimination of detached Listeria monocytogenes from the biofilm on stainless steel surfaces during milk and cheese processing using natural plant extracts. Sci Rep. 2024 Jan 27;14(1):2288. doi: 10.1038/s41598-024-52394-9. PMID: 38280925; PMCID: PMC10821901.

Almeida-Bezerra JW, da Costa Silva JT, Menezes SA, Alencar GG, Ribeiro DA, Melo BF, da Silva-Junior JP, de Fátima Silva de Sousa F, de Sousa SDG, dos Santos MAF, de Souza DL, Vitor LNA, Filho AM, Felício MF, Andrade-Pinheiro JC, da Silva VB, Bezerra JJJ, Moraes-Braga MFB, Melo HDM. Biofilm Inhibition: The Role of Fixed Oil from Caryocar coriaceum in Fighting Resistant Bacterial Communities. Bacteria [Internet]. 2025 Feb 2 [cited 2025 Nov 08];4(1):6. doi:10.3390/bacteria4010006. Available from: <https://www.mdpi.com/2674-1334/4/1/6>

Pantanella F, Valenti P, Natalizi T, Passeri D, Berlutti F. Técnicas analíticas para estudar biofilme microbiano em superfícies abióticas: prós e contras das principais técnicas atualmente em uso. Ann Ig. 2013 jan-fev; 25(1):31-42. doi: 10.7416/ai.2013.1904. PMID: 23435778.

Coffey BM, Anderson GG. Formação de biofilme na placa de microtitulação de 96 poços. Métodos Mol Biol. 2014;1149:631-41. DOI: 10.1007/978-1-4939-0473-0_48. PMID: 24818938.

Dos Santos IC, Santos Lopes F, Gonçalves Dias Diniz PH, Prudêncio CV. Extrato aquoso de folha de Eugenia dysenterica apresenta atividade antimicrobiana e antibiofilme contra Staphylococcus aureus. Microbiol do Futuro. 2025 Ago; 20(11):735-742. doi: 10.1080/17460913.2025.2528419. Publicado em 2025 24 de jul. PMID: 40705611; PMCID: PMC12320884.

Latka A, Drulis-Kawa Z. Vantagens e limitações dos ensaios de biofilme de microtitulação no modelo de atividade antibiofilme do fago Klebsiella KP34 e sua despolimerase. Sci Rep. 2020 23 de novembro; 10(1):20338. DOI: 10.1038/S41598-020-77198-5. PMID: 33230270; PMCID: PMC7683578.

Quichaba MB, Moreira TFM, de Oliveira A, de Carvalho AS, de Menezes JL, Gonçalves OH, de Abreu Filho BA, Leimann FV. Bioconservantes contra bactérias transmitidas por alimentos: efeito combinado de nisina e curcumina não encapsulada e co-encapsulamento de nisina e curcumina. *J Food Sci Technol*. 2023 fevereiro; 60(2):581-589. DOI: 10.1007/S13197-022-05641-8. Epub 2022 7 de dezembro. PMID: 36712216; PMCID: PMC9873856.

Singh AP, Prabha V, Rishi P. Agregação de valor na eficácia dos antibióticos convencionais por Nisin contra *Salmonella*. *Uma, por favor*. 8 de outubro de 2013; 8(10):e76844. doi: 10.1371/journal.pone.0076844. PMID: 24116175; PMCID: PMC3792866.

Churklam W, Chaturongakul S, Ngamwongsatit B, Aunpad R. The mechanisms of action of carvacrol and its synergism with nisin against *Listeria monocytogenes* on sliced bologna sausage. *Food Control* [Internet]. 2020 Feb [cited 2025 Nov 17];108:106864. doi: 10.1016/j.foodcont.2019.106864. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.106864>

Wu M, Dong Q, Song X, Xu L, Xia X, Aslam MZ, Ma Y, Qin X, Wang X, Liu Y, Xu B, Liu H, Cai H, Hirata T, Li Z. Effective combination of nisin and sesamol against *Listeria monocytogenes*. *LWT – Food Science and Technology* [Internet]. 2023 [cited 2025 Nov 17];176:114546. doi:10.1016/j.lwt.2023.114546. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643823001251>

Prudêncio CV, Mantovani HC, Cecon PR, Prieto M, Vanetti MCD. Temperature and pH influence the susceptibility of *Salmonella* Typhimurium to nisin combined with EDTA. *Food Control* [Internet]. 2016 [cited 2025 Nov 17];61:248-53. doi:10.1016/j.foodcont.2015.03.030. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0956713515302206>

Jahangiri A, Neshani A, Mirhosseini SA, Ghazvini K, Zare H, Sedighian H. Efeito sinérgico de dois peptídeos antimicrobianos, Nisin e P10, com antibióticos convencionais contra isolados resistentes a medicamentos extensivos de *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, resistentes a medicamentos. *Microb Pathog*. 2021 Jan;150:104700. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104700. Epub 2020 17 de dez. PMID: 33346078.

Turgis M, Vu KD, Dupont C, Lacroix M. Combined antimicrobial effect of essential oils and bacteriocins against foodborne pathogens and food spoilage bacteria. *Food Res Int* [Internet]. 2012 [cited 2025 Nov 15];48(2):696–702. doi: 10.1016/j.foodres.2012.06.016. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996912002386>

Mehdizadeh T, Hashemzadeh MS, Nazarizadeh A, Neyriz-Naghadehi M, Tat M, Ghalavand M, Dorostkar R. Chemical composition and antibacterial properties of *Ocimum basilicum*, *Salvia officinalis* and *Trachyspermum ammi* essential oils alone and in combination with nisin. *Res J Pharmacognosy* [Internet]. 2016 Oct [cited 2025 Nov 17];3(4):51–58. Available from: https://www.rjpharmacognosy.ir/article_33358_5ae667a5e2731161fbf005836e0d6962.pdf

Yüksel FN, Buzrul S, Akçelik M, Akçelik N. Inibição e erradicação do biofilme de *Salmonella Typhimurium* usando bacteriófago P22, EDTA e nisina. *Bioincrustação*. Outubro de 2018; 34(9):1046-1054. DOI: 10.1080/08927014.2018.1538412. Epub 2019 8 de janeiro. PMID: 30621457.

Klangpetch W, Noma S. Inhibitory effects of nisin combined with plant-derived antimicrobials on pathogenic bacteria and the interaction with complex food systems. *Food Sci Technol Res* [Internet]. 2018 [cited 2025 Nov 15];24(4):609–17. doi:10.3136/fstr.24.609. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/fstr/24/4/24_609/_html/-char/en

Silva JF, Guedes CT, Alves ES, dos Santos SS, Madrona GS, Rossoni DF, Scapim MRS. Biocolorants extracted from native Cerrado fruits applied in biodegradable packaging: a sustainable and natural alternative. *Ciência e Agrotecnologia* [Internet]. 2025 [cited 2025 Nov 15];49:e006825. doi:10.1590/1413-7054202549006825. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-70542025000100400