

Métodos físicos, químicos e biológicos de controle de biofilmes bacterianos

Physical, chemical and biological methods for controlling bacterial biofilms

DOI:10.34117/bjdv8n12-121

Recebimento dos originais: 04/11/2022

Aceitação para publicação: 12/12/2022

João Antônio Carvalho Bandeira

Graduando de Biotecnologia

Instituição: Universidade Federal da Paraíba

Endereço: Via Ipê Amarelo, S/N, Campus I, João Pessoa - PB, Brasil

E-mail: joao.bandeira@academico.ufpb.br

Victor Targino Gomes

Mestrando em Biologia Celular e Molecular no Programa de Pós-Graduação pela
Universidade Federal da Paraíba

Instituição: Universidade Federal da Paraíba

Endereço: João Pessoa - PB, Brasil

E-mail: targinovictor12@gmail.com

José Gabriel Santos de Almeida

Mestrando em Biologia Celular e Molecular no Programa de Pós-Graduação pela
Universidade Federal da Paraíba

Instituição: Universidade Federal da Paraíba

Endereço: João Pessoa - PB, Brasil

E-mail: jgsalmeidapatos@gmail.com

Yasmin Vieira Silva

Mestranda em Biologia Celular e Molecular no Programa de Pós-Graduação pela
Universidade Federal da Paraíba

Instituição: Universidade Federal da Paraíba

Endereço: João Pessoa - PB, Brasil

E-mail: yasvieirasl@gmail.com

Inaldo dos Santos Casado Cândido

Mestrando em Biologia Celular e Molecular no Programa de Pós-Graduação pela
Universidade Federal da Paraíba

Instituição: Universidade Federal da Paraíba

Endereço: João Pessoa - PB, Brasil

E-mail: quandoseravdj@hotmail.com

Rosângela Targino Pereira

Mestranda em Biologia Celular e Molecular no Programa de Pós-Graduação pela
Universidade Federal da Paraíba
Instituição: Universidade Federal da Paraíba
Endereço: João Pessoa - PB, Brasil
E-mail: rosangela.bio2014@gmail.com

Milla Nunes de Sousa

Mestranda em Biologia Celular e Molecular no Programa de Pós-Graduação pela
Universidade Federal da Paraíba
Instituição: Universidade Federal da Paraíba
Endereço: João Pessoa - PB, Brasil
E-mail: millanunes8@hotmail.com

Rodrigo Vilar Marques

Mestrando em Biologia Celular e Molecular no Programa de Pós-Graduação pela
Universidade Federal da Paraíba
Instituição: Universidade Federal da Paraíba
Endereço: João Pessoa - PB, Brasil
E-mail: vilar91@live.com

Ulrich Vasconcelos

Doutor em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos
Instituição: Departamento de Biotecnologia, Centro de Biotecnologia - Universidade
Federal da Paraíba
Endereço: Campus I, João Pessoa - PB, Brasil
E-mail: u.vasconcelos@cbiotec.ufpb.br

RESUMO

Os biofilmes são agregados microbianos complexos que representam risco à saúde porque inúmeros patógenos são capazes de colonizar superfícies bióticas e abióticas, conferindo a estes microrganismos, maior resistência a antibióticos e outros agentes antimicrobianos. Além disso, os biofilmes são responsáveis por perdas na indústria, bem como pelo processo de biodeterioração de diferentes materiais. Visando formas de inibir ou erradicar biofilmes, diferentes métodos são propostos, incluindo a associação entre eles. Esta revisão foi elaborada por discentes de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular da UFPB, como trabalho final da Disciplina “Biofilmes microbianos” e traz exemplos e perspectivas de tratamentos físicos, químicos e biológicos no controle destas estruturas.

Palavras-chave: prevenção em saúde, susceptibilidade microbiana, remoção de biofilme, tratamento de superfícies.

ABSTRACT

Biofilms are complex microbial aggregates that pose health risk because innumerable pathogens are capable to colonize either biotic or abiotic surfaces, giving these microorganisms higher resistance to antibiotics and other antimicrobial agents. In addition, biofilms are responsible for losses in the industry, as well as the biodeterioration of different materials. Aiming to inhibit or eradicate biofilms, different methods are proposed, including the association among them. This review was prepared by Postgraduate students in Cellular and Molecular Biology at UFPB, as the final work of

the subject “Microbial Biofilms” and brings examples and perspectives of physical, chemical and biological treatments in the control of these structures.

Keywords: health prevention, microbial susceptibility, biofilm remotion, surface treatments.

1 INTRODUÇÃO

Os biofilmes são conglomerados microbianos sésseis, aderidos em superfícies bióticas e abióticas por meio de uma matriz celular formada por exopolissacarídeos – EPS (KIMKES e HEINEMANN, 2020). Predominantemente, esses agrupamentos são compostos por diferentes espécies bacterianas (SHARMA et al., 2019) e o processo de colonização e amadurecimento de um biofilme é influenciado por fatores extrínsecos, tais como, condições ambientais e nutricionais, bem como fatores intrínsecos, por exemplo motilidade e sinalização celular (MONDS et al., 2007).

A capacidade de formar biofilme é considerado um importante fator de virulência bacteriana. A primeira infecção humana vinculada a biofilmes foi observada na superfície dentária (RODNEY, 2002). Biofilmes orais são responsáveis por uma variedade de doenças como o caso da cárie dentária, periodontite e infecções endodônticas (JIAO et al., 2019). Entretanto outros tecidos podem ser colonizados, como já relatado no trato urinário e em pacientes portadores de fibrose cística (HALL-STOODLEY e STOODLEY, 2009). Em complemento, os biofilmes se inserem no conceito de biorreceptibilidade, podendo levar à biodeterioração de diferentes materiais (DIAS et al., 2021). As patologias observadas nesses materiais apresentam diferentes graus de prejuízos uma vez que os biofilmes podem colonizar próteses e órteses (DONLAN RM, 2001), sistemas de circulação de água (OLIVEIRA et al., 2021), equipamentos industriais (ROGERS et al., 1994) e plantas e alimentos (DANHORN e FUCQUA, 2007).

O processo de formação de um biofilme ocorre em cinco estágios, iniciando pela migração, seguida da adesão (que pode ser irreversível e reversível), colonização, amadurecimento e dispersão (VASCONCELOS et al., 2020). Ademais, cada um desses estágios pode ser interrompido empregando diferentes métodos, físicos (YU et al., 2020), químicos (BUSANELLO et al., 2018) e biológicos (SOUSA et al., 2010), bem como a associação entre eles (SAGGU et al., 2019). Esta minirrevisão lista alguns desses métodos, visando o controle do crescimento de biofilmes, em termos da saúde humana, como produto ao final da disciplina sobre o tema, elaborado por discentes do Programa

de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular da Universidade Federal da Paraíba, em outubro de 2022.

2 REMOÇÃO MECÂNICA DE BIOFILMES

A limpeza mecânica mediada pelo atrito é uma das principais medidas de eliminação e controle de biofilmes, tendo como finalidade, a destruição da matriz de EPS, expondo as camadas mais profundas do biofilme (MAUKONEN et al., 2003). Contudo, a remoção mecânica deve ser realizada com material pouco abrasivo, visto que podem contribuir à nova colonização porque podem alterar a superfície (BASTENDORF et al., 2021). Com isto, a seleção do método de limpeza deve considerar o nível de higienização desejado, bem como o custo. A remoção mecânica pode ocorrer de forma manual ou automatizada, empregando diferentes métodos, como a imersão e a pulverização (SILVA et al., 2021).

A remoção mecânica de superfícies demanda uso de água e adjuvantes, como sabões e detergentes. O atrito é promovido com escovas, raspadores e outras ferramentas (STRING et al., 2020). Atrelado a isso, a aplicação de força mecânica demanda tempo e temperatura adequados visando o melhor resultado (YUI et al., 2021). Do ponto de vista odontológico, a cárie é produto da colonização microbiana nos dentes e a melhor remoção dos biofilmes depende da escovação. O tipo ideal de escova é aquela dotada de cerdas macias, de mesmo tamanho, impermeáveis à água e fixadas em uma cabeça pequena, disposta no mesmo ângulo da haste (ZAZE et al., 2016).

Por outro lado, as remoções mecânicas mais sofisticadas exigem mão de obra especializada, bem como condições e equipamentos mais complexos, ao exemplo do uso do ultrassom. Como vantagens dessa técnica, há rompimento da matriz de EPS e lise celular (JOYCE et al., 2011). Por outro lado, a exposição ao ultrassom pode favorecer nova colonização uma vez que o fluxo produzido, distribui os nutrientes no meio (ARAÚJO et al., 2021).

3 CONTROLE DE BIOFILMES POR ENERGIA LUMINOSA

Dentre muitos os métodos de controle de microrganismos, a terapia fotodinâmica tem se destacado como forma alternativa e de grande excelência nos setores industrial, hospitalar e ambiental (PRADO-SILVA et al., 2022). A terapia fotodinâmica consiste na administração de um agente fotossensibilizante em uma determinada superfície e ao sofrer a irradiação de um certo comprimento de onda, concomitante à presença do

oxigênio, o fotossensibilizante sofre excitação, pela absorção da energia emitida da fonte luminosa e promove ação fototóxica, devido hiperprodução de Espécies Reativas de Oxigênio, como superóxido, peróxido de hidrogênio e oxigênio singlete (DELCANALE et al., 2022; SARGAZI et al., 2022). Tais constituintes ocasionam danos às células microbianas, reduzindo ou potencializando reações bioquímicas, as quais resultam sua destruição (WANG et al., 2019; POURHAJIBAGHER et al., 2019).

A escolha do agente fotossensibilizante considera o impacto no ambiente, a superfície proposta para o tratamento, assim como o comprimento de onda a ser irradiado e o tempo de ação e o potencial de excitação do fotossensibilizante. Neste contexto o azul de metileno e azul de toluidina são mais explorados, contudo encoraja-se a prospecção de novas substâncias, que adentrem no contexto da sustentabilidade, bem como aquelas de origem endógena ao microrganismo alvo (SWAMY et al., 2020).

Com o avanço e estacionamento da era dos antibióticos e a advento das resistências microbianas, a terapia fotodinâmica foi impulsionada e seus efeitos e limitações cada vez mais conhecidos; sendo, até o presente momento, uma via de inativação ao qual os biofilmes microbianos não desenvolveram mecanismos de resistência totalmente conhecidos (MELO et al., 2021; MA et al., 2020;). Para o caso de tratamento contra microrganismos anaeróbios, a terapia fotodinâmica é direcionada da mesma forma, mas a ação é diferente a depender do sítio ou área aplicada, dada a condição de anoxia ou hipóxia (LI et al., 2020). Nesse caso a substância fotossensibilizante, se liga diretamente de forma covalente ao DNA, acarretando danos consideráveis, sendo a azida de sódio, iodeto de potássio e psoraleno alguns dos agentes utilizados nestas condições (WARRIER et al., 2021; HAMBLIN e ABRAHAMSE, 2020).

Pela característica da membrana plasmática e pela Matriz de EPS, a maioria dos agentes fotossensibilizantes só são absorvidos no comprimento de luz visível vermelho. Entretanto, muitos estudos tentam otimizar substâncias a comprimentos menores, entre 690 a 380 nm (KIRAKCI et al., 2022). Sendo, no último caso, a utilização de comprimentos abaixo de 260 nm, na faixa do ultravioleta, causando danos celulares acentuados não somente aos microrganismos, mas também aos profissionais que executam a técnica (HE et al., 2021; CHOI et al., 2020).

4 EMPREGO DE AGENTES BIOCIDAS

Antibióticos e biocidas são agentes antimicrobianos utilizados com o objetivo de inibir o crescimento ou eliminar células vegetativas fungos e bactérias e/ou suas formas de esporos (GUIMARÃES et al., 2010). O uso desses agentes depende da abordagem a ser utilizada, bem como da finalidade, por exemplo, tratamento ou prevenção. Os antibióticos podem ter origem natural, semissintética ou sintética (ZHOU et al., 2015), enquanto os biocidas geralmente são substâncias inorgânicas, contudo moléculas naturais também são estudadas (BELLO et al., 2018).

Os biocidas variam amplamente em suas estruturas químicas e são utilizados nas mais diversas áreas: medicina, veterinária, industrial, doméstica, engenharia e agronomia (CASTRO et al., 2011). Dessa forma, os biocidas ideais devem ser biodegradáveis, estáveis, de baixo custo, com um amplo espectro, alta toxicidade para os organismos alvo e não para o organismo humano (COSTA et al., 2015).

Ao contrário dos antibióticos, os biocidas apresentam um mecanismo menos específico ao alvo, sem estar limitado ao metabolismo bacteriano, tornando-os bons agentes antibiofilme (GILBERT et al., 2002). Os mecanismos de ação contra os biofilmes envolvem dano celular, com ação na parede, membrana plasmática, citoplasma, alterações no DNA, interações com grupos tiol e alterações irreversíveis em macromoléculas. No entanto, a eficiência depende do tempo de exposição e de uso, bem como da concentração da substância, atentando para questões relacionadas à tolerância e resistência (BELLO et al., 2018). No estudo realizado por Catão et al. (2007), a avaliação de três biocidas na limpeza de próteses dentárias com biofilmes: hipoclorito de sódio 2,25%; perborato de sódio 2% e clorexidina a 2%, os dois primeiros agentes foram mais eficientes, reforçando-se a necessidade de associar à remoção do biofilme, a aplicação de métodos físicos.

Neste contexto, além da associação do uso de biocidas outros métodos, algumas substâncias químicas também podem ser introduzidas, como os antibióticos. Própolis adicionada com penicilina permitiu bons resultados em fermentadores alcoólicos industriais, ao observar-se que houve diminuição das contaminações por microrganismos indesejados no processo (CAETANO e MADALENO, 2011). A aplicação industrial de antibióticos na função de biocidas é muito difundida, com destaque para a indústria alimentícia (NG et al., 2020), farmacêutica (COOK e WRIGHT, 2022), assim como de tintas e vernizes (HOQUE et al., 2015; GLADIS et al., 2010). O uso de produtos sintéticos

causa sérios problemas ambientais, e o emprego de nanopartículas incorporadas de bioativos naturais pode ser uma opção mais sustentável (SILVA et al., 2022).

5 BIOATIVOS *QUORUM QUENCHING*

Para entender o fenômeno denominado por *Quorum Quenching* (QQ) é importante definir inicialmente o *Quorum Sensing* (QS). O QS é um processo pelo qual células microbianas identificam e respondem à presença de outras em regiões circunvizinhas. Essa identificação ocorre pela produção, secreção e assimilação de compostos de baixa massa molecular, produzidos em concentrações basais, chamados de autoindutores (HOANG et al., 2022).

O sistema QS é baseado na produção, liberação e detecção de sinalização química dos autoindutores. Essas moléculas se acumulam no local até atingir um certo limiar, quando vão interagir com os receptores para ativar e/ou alterar a expressão de genes. Este processo dá aos microrganismos produtores, a capacidade de adaptação em diversos ambientes, apenas regulando os seus genes responsáveis por uma série de fenótipos, tais como motilidade, fatores de virulência, produção de metabólitos com ação de antibiose, transferência de material genético por transformação e conjugação, e formação de biofilmes (REINA, 2021; PALUCH et al., 2020).

Muitos microrganismos, especialmente bactérias Gram-negativas, realizam QS (BRIDGES e BLASSER, 2019), mas este fenômeno também já foi descrito em Gram-positivos (MONNET e GARDAN, 2015) e fungos (MEHMOOD et al., 2019). As bactérias Gram-negativas são as mais estudadas, *Pseudomonas aeruginosa*, é considerada um modelo e produz o autoindutor AHLs, sintetizado pela enzima LuxL que ativa o receptor LuxR. Outros pares de enzimas receptores são encontrados na bactéria, LasI/LasR e Rhl/RhlR. Por outro lado, Gram-positivas usam sinais de oligopeptídicos curtos e sistemas de 2 componentes, que consistem em receptores de quinases ligados a membrana e fatores de transcrição citoplasmáticos. *Staphylococcus aureus* é a bactéria modelo e possui o sistema agr com produção do autoindutor AI-2, que também se relaciona à indução da formação de biofilme e demais fatores de virulência (YU et al., 2012).

Por outro lado, metabólitos secundários microbianos e vegetais têm a propriedade de inibir o QS, fenômeno conhecido por QQ (CAMELE et al., 2019). O QQ pode estar relacionado à competição do sítio de ligação do autoindutor ao receptor, bem como a degradação do autoindutor ou inibição de sua síntese (MIRZAEI et al., 2022;

ŠIMUNOVIĆ, et al. 2020). Como a formação de biofilme também é atrelada à sinalização celular, o QQ é uma perspectiva para tratamentos antibiofilmes, bem como possível caminho do delineamento para futuros antibióticos, baseado no problema emergente da multirresistência (FETZNER, 2015).

Existe uma gama considerável de meios de inibição dos autoindutores, principalmente: moléculas, enzimas, compostos e íon metálicos, especialmente ouro, prata e titânio (ESCOBAR-MUCIÑO et al., 2022). Como exemplo, a metalo- β -lactamase extraída da *Andrographis paniculata* (creta-verde) atua principalmente na expressão do gene *LasR*, inibindo consideravelmente a formação do biofilme em *P. aeruginosa*, linhagens PA247 e PA22 (LIM et al., 2021).

Moléculas AHL acilases e AHL oxiredutases também exibem propriedades inibitórias da expressão gênica, sendo a primeira relacionada à alteração do funcionamento de diversos genes, enquanto a segunda molécula altera a transcrição de genes responsáveis pela produção de piocianina, importante fator de virulência de *P. aeruginosa* (DONG et al., 2018).

Com o aumento do número de pesquisas com moléculas com propriedades anti-QS, muito fitoterápicos foram prospectados, sendo os óleos essenciais, objetos de diferentes abordagens. Por exemplo, as folhas de *Cinnamomum* spp. são ricas em linalol e eucaliptol, cujas concentrações mais altas estão relacionadas à perturbação da regulação da síntese da acil-homoserina lactonas (AHL) e do regulador (*cviR*), inibindo a expressão de genes de virulência: *VioA*, *VioB*, *VioC*, *VioD*, *VioE*, *LasA*, *LasB*, *piE3* e *hmsHNFR* de *C. violaceum* e dos genes dos autoindutores no sistema *LuxL* e *LuxR* de *P. aeruginosa* (WANG et al., 2019).

Por outro lado, os sistemas anti-QS podem ser inibidos com íons metálicos nanoencapsulados, em especial, ouro, prata e titânio. Nanopartículas de prata (AgNPs) bloqueiam a biossíntese de moléculas sinalizadoras da via *LasL/RhII* em *P. aeruginosa*. As AuNPs complexado com AHL se mostrou eficaz contra *Proteus* ssp., por um mecanismo que degrada o autoindutor C6-HSL (N-hexanoil-L-homoserina lactona), levando à incapacidade da molécula ligar-se ao receptor, resultando a inibição da expressão de genes de autoindutores. Já contra *P. aeruginosa*, a nanopartícula demonstrou diminuir a produção de piocianina, enquanto o titânio, na sua forma TiO_2 ou complexado à AgNPs, potencializou o efeito (HAYAT et al., 2018).

6 REMOÇÃO ENZIMÁTICA

A composição do EPS difere entre os biofilmes de espécies distintas, ao exemplo do alginato em *Pseudomonas aeruginosa*, até celulose em *Salmonella typhimurium* e isto encoraja a prospecção do uso de enzimas que participem da degradação específica dessa matriz polimérica (LEDEBOER e JONES, 2005). As enzimas apresentam potencial de erradicar biofilmes já formados atuando na desintegração do EPS e com isso, compreende-se que a função dessas enzimas não são necessariamente inibir o crescimento bacteriano, mas sim perfurar a estrutura do biofilme promovendo uma ruptura enzimática na matriz, sendo esta metodologia, potencialmente útil quando em associação com agentes antimicrobianos (TRENTIN et al., 2013), uma vez que a maioria dos biofilmes é de 100 a 1000 vezes mais impermeáveis a antibióticos (BORGES *et al.*, 2022).

Neste contexto, algumas enzimas já foram identificadas no processo de ruptura de biofilmes. A proteinase K é uma enzima atua no grupo carboxílico de aminoácidos e é importante no processo de degradação das proteínas presentes no EPS. Além disso, baseado no fato que o DNA externo (e-DNA) desempenha um papel na formação e estabilidade mecânica do biofilme, a associação de proteinase K e DNase I promove um efeito redutor significativo na contagem microbiana de algumas espécies organizadas em biofilme (KARYGIANNI et al., 2020).

As alginato liases são enzimas produzidas por diversos microrganismos e participam da despolimerização do alginato durante o estágio da dispersão (GUPTA et al., 2011). O emprego de alginato liases tem por objetivo a ruptura da matriz do biofilme, dificultando seu desenvolvimento, bem como destruindo as estruturas já constituídas, especialmente no combate à *Pseudomonas aeruginosa* (ALKAWASH et al., 2006).

Já a dispersina B, é uma N-acetilglucosaminidase que pode tanto inibir a formação de biofilmes, como também erradicá-los (ROY et al., 2018). A enzima participa das reações de fragmentação do polímero, em monômeros de N-acetilglicosamina, substância polissacarídica que favorece a agregação de células bacterianas e possui conteúdo variável no EPS (DI MARTINO, 2018). Em complemento, a influência da dispersina B, quando associada com antibióticos, potencializa a redução da estabilidade do biofilme, fazendo com que a enzima possa ser um adjuvante nos tratamentos antibiofilme (TURK et al., 2013).

7 APLICAÇÃO DE ORGANISMOS ANTAGONISTAS

Antagonistas são definidos como microrganismos que atuam no controle do crescimento de outros microrganismos em determinados ambientes. Este controle é regulado por uma série de eventos e mecanismos, de forma que antagonistas representam um importante no controle biológico (ZAPIÉN-CAMPOS et al., 2015).

O uso de antagonistas é bem descrito na aplicação agrícola (FONTES, VALADARES-INGLIS, 2020; BONIN et al., 2019), bem como na aquicultura (TAVARES et al., 2016; MIAN et al., 2009). Enquanto na agricultura são empregadas espécies inimigas naturais de certos fitopatógenos (LACEY e SHAPIRO-ILAN, 2003), bactérias ácido-lácticas são propostas para a aquicultura. Tais bactérias exibem características-chave, por exemplo, a fermentação de carboidratos, pela qual resulta a produção de ácido lático. Além disso, a capacidade de persistir em ambientes mais cáusticos faz com que bactérias formem biofilmes, competindo e assumindo espaços preenchidos por patógenos e com isso, inibindo seu desenvolvimento (CHIZHAYEVA et al., 2022).

As bactérias ácido-lácteas e seus metabólitos podem também ser aplicadas na produção de queijo artesanal, que dispensam as boas práticas industriais e não utilizam agentes conservadores. Os biofilmes de patógenos, tais como *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes* podem se desenvolver nos materiais envolvidos na produção do queijo, representando risco à saúde, contudo, produtos das bactérias ácido-lácteas demonstram atividade por meio de fenômenos associados à antibiose, e durante o processo de fermentação, os biofilmes formados ainda colaboram para a preservação da qualidade do queijo (AL-GAMAL et al., 2019).

As relações antagonicas microbianas envolvem a produção de metabólitos secundários, bem como enzimas. Neste contexto, a seleção de potenciais antagonistas deve atender certas características, por exemplo, estabilidade genética, efetividade sob baixas concentrações, capacidade de manutenção em ambientes hostis e não oferecer riscos ao ambiente (KOPSKEY et al., 2021). O mecanismo de ação do controle biológico nos biofilmes maduros ou naqueles em formação, pode ocorrer de diferentes formas, tais como, supressão da atividade QS por meio da introdução de organismos antagonistas (ĆIRIĆ et al., 2019), predação (WUCHER et al., 2021), ruptura do biofilme por espécies antagonistas (FUJIMOTO et al., 2018), dentre outras.

8 PERSPECTIVAS

A tentativa de erradicação de biofilmes passa por diferentes estratégias, sendo a frente contra os sistemas de comunicação celular, um dos objetos de estudo mais divulgados (SINGH et al., 2017). Contudo, novos horizontes são propostos e vêm sendo reportados como alternativas para a remoção de biofilmes, por exemplo, uso de peptídeos antimicrobianos (OVERHAGE et al., 2008), tensoativos quaternários de amônio (JENNINGS et al., 2014), lipídeos antimicrobianos (SUN et al., 2016), compostos anfifílicos (WOOD et al., 2013), compostos redox ativos, tais como fenazinas (GARRISON et al., 2015) e nitróxidos (VERDEROSA et al., 2019), que trazem vantagens comparado ao uso de óxido nítrico.

9 CONCLUSÃO

Os biofilmes são estruturas muito complexas, largamente difundidas em praticamente todos os ambientes. Por vezes representam a biodeterioração de diferentes materiais, causando prejuízos econômicos significativos, bem como representando riscos quando se trata de biofilmes de microrganismos patogênicos. Os biofilmes apesar de resistentes, não são infalíveis e alguns métodos podem ser empregados no seu controle. Dos mais simples como a remoção mecânica, até a compreensão de relações ecológicas e moleculares que podem representar as frentes futuras do combate e erradicação dos biofilmes. Contudo, presa-se por aplicar estratégias de controle voltada às associações de tratamentos físico-químicos com biológicos.

REFERÊNCIAS

AL-GAMAL, M.S.; IBRAHIM, G.; SHARAF, O.M.; RADWAN, A.A.; DABIZA, N.M.; YOUSSEF, A.M.; EL-SSAYAD, M.F. The protective potential of selected lactic acid bacteria against the most common contaminants in various types of cheese in Egypt. **Heliyon**. v. 5, n. 3, p. e01362, 2019. doi:10.1016/j.heliyon.2019.e01362.

ALKAWASH, M.A.; SOOTHILL, J.S.; SCHILLER, N.L. Alginate lyase enhances antibiotic killing of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* in biofilms. **APMIS**. v. 114, n. 2, p. 131-138., 2006.

ARAÚJO, F.B.M.; MORAIS, V.C.; OLIVEIRA, B.T.M.; LIMA, K.Y.G.; GOMES, V.T.; AMARAL, I.P.G.; VASCONCELOS, U. Multi-purpose disinfecting solutions only partially inhibit the development of ocular microbes biofilms in contact lens storage cases. **Middle East Afr J Ophthalmol**. v. 28, n. 2, p. 116-122, 2021. doi:10.4103/meajo.meajo_414_20

BASTENDORF, K-D.; STRAFELA-BASTENDORF, N.; LUSSI, A. Mechanical removal of the biofilm: Is the curette still the gold standard? **Monogr Oral Sci**. v. 29, p. 105-118, 2021. doi: 10.1159/000510187.

BELLO, D.P.P.; PEREZ, A.L.V.; TORRES, C.M.I.; ROSAS, L.D.A.; Di FILIPPO, I.G. Uso de biocidas y mecanismos de respuesta bacteriana. **Rev Cuba Invest Biomed**. v. 37, n. 3, p. 1-17, 2018.

BONIN, M.C.B.; PENTEADO, A.L.; QUEIROZ, S.C.N. Avaliação da atividade antagonista de bactérias ácido lácticas e seus metabólitos frente a patógenos de origem animal. **Braz J Develop**. v. 5, n. 10, p. 18511-18525, 2019.

BORGES, E.L.; SPIRA, J.A.O.; AMORIM, G.L.; COELHO, A.C.S.M. Biofilm formation in cutaneous wounds and its behavior in the face of interventions: an integrative review. **Rev Rene**. v. 23, p. e78112, 2022.

BRIDGES, A.A.; BASSLER, B.L. The intragenus and interspecies quorum-sensing autoinducers exert distinct control over *Vibrio cholerae* biofilm formation and dispersal. **Plos Biol**. v. 17, n. 11, p. e3000429, 2019. doi:10.1371/journal.pbio.3000429.

BUSANELLO, F.H.; PETRIDIS, X.; SO, M.V.R.; DIJKSTRA, R.J.B.; PRASHANT, S.K.; VAN DER SLUIS, L.W.M. Chemical biofilm removal capacity of endodontic irrigants as a function of biofilm structure: optical coherence tomography, confocal microscopy and viscoelasticity determination as integrated assessment tools. **Int Endod J**. v. 52, n. 4, p. 461-474, 2019. doi:10.1111/iej.13027.

CAETANO, A.C.G.; MADALENA, L.L. Controle de contaminantes bacterianos na fermentação alcoólica com a aplicação de biocidas naturais. **Ciência & Tecnologia**. v. 2, n. 1, p. 27-37, 2011.

CAMELE, I.; ELSHAFIE, H.S.; CAPUTO, L.; DE FEO, V. Anti-quorum Sensing and antimicrobial effect of Mediterranean plant essential oils against phytopathogenic bacteria. **Front Microbiol**. v. 10, p. 2619, 2019. doi: 10.3389/fmicb.2019.02619.

CATÃO, C.D.S. RAMOS, I.N.C.; SILVA NETO, J.M.; DUARTE, S.M.O.; BATISTA, A.U.D.; DIAS, A.H.M. Eficiência de substâncias químicas na remoção do biofilme em próteses totais. **Revista de Odontologia da UNESP**. v. 36, n. 1, p. 53-60, 2007.

CHIZHAYEVA, A.; AMANGELDI, A.; OLENIKOVA, Y.; ALYBAEVA, A.; SADANOV, A. Lactic acid bacteria as probiotics in sustainable development of aquaculture. **Aquat Living Resour.** v. 35, n. 10, 2022. doi:10.1051/alr/2022011.

CHOI, S.S.; OH, H.Y.; KIM, E.J.; LEE, H.K.; KIM, H.K.; CHOI, H.H.; KIM, S.W.; CHAE, H.S. *In vitro* bactericidal effects of photodynamic therapy combined with four Tetracyclines against *Clostridioides difficile* KCTC5009 in planktonic cultures. **Pathogens.** v. 9, n. 4, p. 279, 2020.

ĆIRIĆ, A.; PETROVIĆ, J.; GLAMOČLIJA, J.; IVANOV, M.; NIKOLIĆ, M.; STOJKOVIĆ, D.; SOKOVIĆ, M. Natural products as biofilm formation antagonists and regulators of quorum sensing functions: A comprehensive review update and future trends. **S Afr J Bot.** v. 120, p. 65-80, 2019.

COOK, M.A.; WRIGHT, G.D. The past, present, and future of antibiotics. **Sci Transl Med.** v. 14, n. 657, 2022. doi:10.1126/scitranslmed.abo77.

COSTA, L.C.; MANDU, M.A.L.G.M.R.; SANTA MARIA, L.C.; MARQUES, M.R.C. Resinas poliméricas reticuladas com ação biocida: atual estado da arte. **Polímeros.** v. 25, N. 4, p. 414-423, 2015.

DANHORN, T.; FUQUA, C. Biofilm formation by plant associated bacteria. **Annu Rev Microbiol.** v. 61, p. 401-422, 2007.

DELCANALE, P.; ABBRUZZETTI, S.; VIAPPANI, C. Photodynamic treatment of pathogens. **La Rivista del Nuovo Cimento.** v. 45, n. 6, p. 407-459, 2022.

DIAS, D.D.B.; JARAMILLO, L.Y.A.; GUEDES, D.; DURAN, R.; CARBON, A.; BERTOLINO, L.C.; VASCONCELOS, U.; LUTTERBACH, M.T.S.; SÉRVULO, E.F.C.; CRAVO-LAUREAU, C. Assessment of acid mist on mortar biodeterioration simulating the wall of Jardim da Princesa, the National Museum of Rio de Janeiro, Brazil. **Int Biodegrad Biodeterior.** v. 157, p. 105155, 2021. doi:10.1016/j.ibiod.2020.105155.

DI MARTINO, P. Extracellular polymeric substances, a key element in understanding biofilm phenotype. **AIMS Microbiol.** v. 4, n. 2, p. 274-288, 2018.

DONG, W.; ZHU, J.; GUO, X.; KONG, D.; ZHANG, Q.; ZHOU2, XIAOYANG LIU2, SHUMIAO ZHAO1 & ZHIYONG RUAN2DONG, Characterization of AiiK, an AHL lactonase, from *Kurthia huakuii* LAM0618T and its application in quorum quenching on *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. **Sci Rep.** v. 8, p. 8:6013, 2018. doi:10.1038/s41598-018-24507-8.

ESCOBAR-MUCIÑO, E.; ARENAS-HERNÁNDEZ, M.M.P.; LUNA-GUEVARA, L. Mechanisms of inhibition of quorum sensing as an alternative for the control of *E. coli* and *Salmonella*. **Microorganisms.** v. 10, n. 5, p. 84, 2022. doi:10.3390/microorganisms10050884.

FETZNER, S. Quorum quenching enzymes. **J Biotechnol.** v. 10, n. 201, p. 2-14, 2015. doi:10.1016/j.jbiotec.2014.09.001.

FONTES, E.M.G.; VALADARES-INGLIS, M.C. **Controle biológico de pragas da agricultura.** Brasília: Embrapa, 2020, 510p.

FUJIMOTO, M.; LOVETT, B.; ANGOSHTARI, R.; NIRENBERG, P.; LOCH, T.P.; SCRIBNER, K.T.; MARSH, T.L. Antagonistic interactions and biofilm forming capabilities among bacterial strains isolated from the egg surfaces of lake sturgeon (*Acipenser fulvescens*). **Microl Ecol.** v. 75, p. 22-37, 2018.

HALL-STOODLEY, L.; STOODLEY, P. Evolving concepts in biofilm infections. **Cell Microbiol.** v. 11, n. 7, p. 1034-1043, 2009.

GARRISON, A.T.; BAI, F.; ABOUEHASSAN, Y.; PACIARONI, N.G.; JIN, S.; HUIGENS III, R.W. Bromophenazine derivatives with potent inhibition, dispersion and eradication activities against *Staphylococcus aureus* biofilms. **RSC Adv.** v. 5, p. 1120-1124, 2015. doi:10.1039/C4RA08728C.

GILBERT, P.; ALLISON, D. G.; McBAIN, A. J. Biofilms *in vitro* and *in vivo*: do singular mechanisms imply cross-resistance? **J Appl Microbiol.** v. 2002, n. 92, p. S98-S110, 2002.

GLADIS, F.; EGGERT, A.; KARSTEN, U.; SCHUMANN, R. Prevention of biofilm growth on man-made surfaces: evaluation of antialgal activity of two biocides and photocatalytic nanoparticles. **Biofouling.** v. 26, n. 1, p. 89-101, 2010.

GUIMARÃES, D.O.; MOMESSO, L.S.; PUPO, M.T. **Quím Nova.** v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.

GUPTA, V.; JHA, B.; KUMARI, P.; KUMAR, M.; REDDY, C.R.K.; PRASAD, K.; SINGH R.P. Purification and partial characterization of an extracellular alginate lyase from *Aspergillus oryzae* isolated from brown seaweed. **J Appl Phycol.** v. 23, p.755–762, 2011.

HAMBLIN, M.R.; ABRAHAMSE, H. Oxygen-independent antimicrobial photoinactivation: Type III photochemical mechanism? **Antibiotics.** v. 9, n. 2, p. 53, 2020.

HAYAT, S.; SHABANA, S.M.; BILAL ASLAM, M.H.S.; SAQALEIN, M.; NISAR, M.A. Quorum quenching: role of nanoparticles as signal jammers in Gram-negative bacteria. **Future Microbiol.** v. 14, n. 1, p. 61-72, 2019.

HE, S.; WU, L.; LI, X.; SUN, H.; XIONG, T.; LIU, J.; HUANG, C.; XU, H.; SUN, H.; CHEN, W.; GREF, R.; ZHANG, J. Metal-organic frameworks for advanced drug delivery. **Acta Pharm Sinica B.** v. 11, n. 8, p. 2362-2395, 2021.

HOANG, H.T.; NGUYEN, T.T.T.; DO, H.M.; NGUYEN, T.K.N.; PHAM, H.T. A novel finding of intra-genus inhibition of quorum sensing in *Vibrio* bacteria. **Sci Rep.** v. 12, p. 15203, 2022. doi:10.1038/s41598-022-19424-w.

HOQUE, J.; AKKAPEDDI, P.; YADAV, V.; MANJUNATH, G.B.; UPPU, D.S.S.M.; KONAI, M.M. YARLAGADDA, V.; SANYAL, K.; HALDAR, J. Broad spectrum antibacterial and antifungal polymeric paint materials: synthesis, structure–activity relationship, and membrane-active mode of action. **ACS Appl Mater Interfaces.** v. 7, n. 3, p. 1804-1815, 2015.

JENNINGS, M.C.; ATOR, L.E.; PANIAK, T.J.; MINBIOLE, K.P.; WUEST, W.M. Biofilm-eradicating properties of quaternary ammonium amphiphiles: simple mimics of antimicrobial peptides. **Chem Bio Chem.** v. 15, p. 2211-2215, 2014. doi:10.1002/cbic.201402254.

JIAO, Y.; TAY, F.R.; NIU, L-N.; CHEN, J-H. Advancing antimicrobial strategies for managing oral biofilm infections. **Int J Oral Sci.** v. 11, p. 28, 2009. doi:10.1038/s41368-019-0062-1.

JOYCE, E.; AL-HASHIMI, A.; MASON, T.J. Assessing the effect of different ultrasonic frequencies on bacterial viability using flow cytometry. **J Appl Microbiol.** v. 110, p. 862-870, 2011.

KARYGIANNI, L.; ATTIN, T.; THURNHEER, T. Combined DNase and proteinase treatment interferes with composition and structural integrity of multispecies oral biofilms. **J clin Med.** v. 9, n. 4, p. 983, 2020.

KIMKES, T.E.P.; HEINEMANN, M. How bacteria recognise and respond to surface contact. **FEMS Microbiol Rev.** v. 44, p. 106-122, 2020. doi:10.1093/femsre/fuz029.

KIRAKCI, K.; KUBÁŇOVÁ, M.; PŘIBYL, T.; RUMLOVÁ, M.; ZELENKA, J.; RUML, T.; LANG, K. A cell membrane targeting molybdenum-iodine nanocluster: rational ligand design toward enhanced photodynamic activity. **Inorg Chem.** v. 61, n. 12, p. 5076- 5083, 2022.

KOSKEY, G.; MBURU, S.W.; AWINO, R.; NJERU, E.M.; MAINGI, J.M. Potential use of beneficial microorganisms for soil amelioration, phytopathogen biocontrol, and sustainable crop production in smallholder agroecosystems. **Front Sustain Food Syst.** v. 5, p. 606308, 2021. doi:10.3389/fsufs.2021.606308.

LACEY, L.A.; SHAPIRO-ILAN, D.I. The potential role for microbial control of orchard insect pests in sustainable agriculture. **Food Agr Environ.** v. 1, n. 2, p. 326-331, 2003.

LEDEBOER, N.A.; JONES, B.D. Exopolysaccharide sugars contribute to biofilm formation by *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium on HEp-2 cells and chicken intestinal epithelium. **J Bacteriol.** v. 187, n. 9, p. 3214-3226, 2005.

LI, S.; JIANG, W.; ZHENG, C.; SHAO, D.; LIU, Y.; HUANG, S.; HAN, J.; DING, J.; TAO, Y.; LI, M. Oral delivery of bacteria: Basic principles and biomedical applications. **J Control Release,** v. 327, p. 801-833, 2020.

LIM, A.M.T.; OYONG, G.G.; TAN, M.C.S.; SHEN, C.C.; RAGASA, C.Y.; CABRERA, E.C. Quorum quenching activity of *Andrographis paniculata* (Burm F.) Nees andrographolide compounds on metallo- β -lactamase-producing clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* PA22 and PA247 and their effect on *lasR* gene expression. **Heliyon.** v. 7, n. 5, p. e07002, 2022. doi:10.1016/j.heliyon.2021.e07002.

MA, Y.; WANG, C-Y.; LI, Y-Y.; LI, J.; WAN, Q-Q.; CHEN, J-H.; TAY, F.R.; NIU, L-N. Considerations and caveats in combating ESKAPE pathogens against nosocomial infections. **Adv Sci.** v. 7, n. 1, p. 1901872, 2020.

MAUKONEN, J.; MÄTTÖ, J.; WIRTANEN, G.; RAASKA, L.; MATTILA-SANDHOLM, T.; SAARELA, M. Methodologies for the characterization of microbes in industrial environments: a review. **J Ind Microbiol Biotechnol.** v. 30, n. 6, p. 327-356, 2003.

MEHMOOD, A.; LIU, G.; WANG, X.; MENG, G.; WANG, C.; LIU, Y. Fungal Quorum-Sensing molecules and inhibitors with potential antifungal activity: a review. **Molecules**. v. 24, n. 10, p. 1950, 2019. doi:10.3390/molecules24101950.

MELO, W.C.M.A.; CELIEŠIŪTĖ-GERMANIENĖ, R.; ŠIMONIS, P.; STRIKĖ. Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) for biofilm treatments. Possible synergy between aPDT and pulsed electric fields. **Virulence**. v. 12, n. 1, p. 2247-2272, 2021.

MIAN, G.F.; GODOY, D.T.; LEAL, C.A.G.; YUHARA, T.Y.; COSTA, G.M.; FIGUEIREDO, H.C.P. Aspects of the natural history and virulence of *S. agalactiae* infection in Nile Tilapia, **Vet Microbiol**. v. 136, p. 180-183, 2009.

MIRZAEI, A.; HABIBI, M.; BOUZARI, S.; ASADI KARAM, M.R. Characterization of antibiotic-susceptibility patterns, virulence factor profiles and clonal relatedness in *Proteus mirabilis* isolates from patients with urinary tract infection in Iran. **Infect Drug Resist**. v. 12, p. 3967-3979, 2019.

MONDS, R.D.; NEWELL, P.D.; GROSS, R.H.; O'TOOLE, G.A. Phosphate-dependent modulation of c-di-GMP levels regulates *Pseudomonas fluorescens* Pf0-1 biofilm formation by controlling secretion of the adhesin LapA. **Mol Microbiol**. v. 63, p. 656-679, 2007.

MONNET, V.; GARDAN, R. Quorum-sensing regulators in Gram-positive bacteria: 'cherchez le peptide'. **Mol Microbiol**. v. 97, n. 2, p. 181-184, 2015.

NG, Z.J.; ZARIN, M.A.; LEE, C.K.; TAN, J.S. Application of bacteriocins in food preservation and infectious disease treatment for humans and livestock: a review. **RCS Adv**. v. 2020, n. 10, p. 38937-38964, 2020.

OLIVEIRA, A.D.L.; VASCONCELOS, U.; CALAZANS, G.M. Detection of potential pathogenic *Pseudomonas aeruginosa* in a hospital water system. **Res J Pharm Chem Biol Sci**. v. 12, n. 4, p. 132-139, 2021. doi:10.33887/rjpbcs/2021.12.4.18.

OVERHAGE, J.; CAMPISANO, A.; BAINS, M.; TORFS, E.C.; REHM, B.H.; HANCOCK, R.E. Human host defense peptide LL-37 prevents bacterial biofilm formation. **Infect Immun**. v. 76, p. 4176-4182, 2008. doi:10.1128/IAI.00318-08.

PALUCH, E.; REWAK-SOROCZYŃSKA, J.; JĘDRUSIK, I.; MAZURKIEWICZ, E.; JERMAKOW, K. Prevention of biofilm formation by quorum quenching. **Appl Microbiol Biotechnol**. v. 104, n. 5, p. 1871-1881, 2020.

POURHAJIBAGHER, M.; ALAEDDINI, M.; ETEMAD-MOGHADAM, S.; ESBOEI, B.R.; BAHRAMI, R.; MOUSAVI, R.S.M.; BAHADOR, A. Quorum quenching of *Streptococcus mutans* via the nano- quercetin-based antimicrobial photodynamic therapy as a potential target for cariogenic biofilm. **BMC Microbiol**. v. 22, n. 1, p. 1-18, 2022.

PRADO-SILVA, L.; BRANCINI, G.T.P.; BRAGA, G.Ú.L.; LIAO, X.; DING, T.; SANT'ANA, A.S. Antimicrobial photodynamic treatment (aPDT) as an innovative technology to control spoilage and pathogenic microorganisms in agri-food products: An updated review. **Food Control**, v. 132, p. 108527, 2022. doi:10.1016/j.foodcont.2021.108527.

REINA, J.C.; ROMERO, M.; SALTO, R.; CÁMARA, M.; LLAMAS, I. AhaP, A quorum quenching acylase from *Psychrobacter* sp. M9-54-1 that attenuates *Pseudomonas aeruginosa* and *Vibrio coralliilyticus* virulence. **Mar Drugs**. v. 19, n. 1, p. 16, 2021. doi:10.3390/md19010016.

RODNEY, M.D. Biofilms: Microbial Life on Surfaces. **Emerg Infect Dis**. v. 8, n. 9, p. 881-890, 2002.

ROGERS, J.; DOWSETT, A.; DENNIS, P.; LEE, J.V.; KEEVIL, C.W. Influence of plumbing material on biofilm formation and growth of *Leuginella pneumophila* in potable water. **Appl Environ Microbiol**. v. 60, n. 1, p. 842-851, 1994.

ROY, R.; TIWARI, M.; DONELLI, G.; TIWARI, V. Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. **Virulence**. v. 9, n. 1, p. 522-554, 2018.

SAGGU, S.K.; JHA, G.; MISHRA, P.C. Enzymatic degradation of biofilm by metalloprotease from *Microbacterium* sp. SKS10. **Front Bioeng Biotechnol**. V. 7, p. 92, 2019. doi:10.3389/fbioe.2019.00192.

SARGAZI, S.; SIMGE ER; GELEN, S.S; RAHDAR, A.; BILAL, M.; ARSHAD, R.; AJALLI, N.; KHAN, M.F.A.; PANDEY, S. Application of titanium dioxide nanoparticles in photothermal and photodynamic therapy of cancer: An updated and comprehensive review. **J Drug Deliv Sci Technol**. p. 103605, 2022.

SHARMA, D.; MISBA, L.; KHAN, A.U. Antibiotics versus biofilm: an emerging battleground in microbial communities. **Antimicrob Resist Infect Control**. v. 8, p. 76, 2019. doi: 10.1186/s13756-019-0533-3.

SILVA, J.E.G.; AMARAL, I.P.G.; KRETZSCHMAR, E.A.M.; VASCONCELOS, U. Antifungal coating based on pyocyanin nanoparticles (Np-Pyo). **Eur J Biol Biotechnol**. v. 3, n. 2, p. 30-37, 2022. doi:10.24018/ejbio.2022.3.2.360.

SILVA, L.D.; COUTINHO-FILHO, U.; NAVES, E.A.A.; GEDRAITE, R. Pulsed flow in clean-in-place sanitization to improve hygiene and energy savings in dairy industry. **J Food Process Eng**. v. 44, n. 1, p. e13590, 2021. doi:10.1111/jfpe.13590.

ŠIMUNOVIĆ, K.; RAMIĆ, D.; XU, C.; SMOLE MOŽINA, S. Modulation of *Campylobacter jejuni* motility, adhesion to polystyrene surfaces, and invasion of INT407 cells by quorum sensing inhibition. **Microorganisms**. v. 8, n. 1, p. 104, 2020. doi:10.3390/microorganisms8010104.

SINGH, V.K.; MIRSHA, A.; JHA, B. Anti-quorum sensing and anti-biofilm activity of *Delftia tsuruhatensis* extract by attenuating the quorum sensing-controlled virulence factor production in *Pseudomonas aeruginosa*. **Front Cell Infect Microbiol**. v. 7, p. 337, 2017. doi:10.3389/fcimb.2017.00337.

SOUSA, K.A.; CAMMAROTA, M.C.; SÉRVULO, E.F.C. Efeito da aplicação de nitrato na redução biogênica de sulfeto sob diferentes concentrações iniciais de bactérias redutoras de nitrato e sulfato. **Quim Nova**. v. 33, n. 2, p. 273-278, 2010.

STRING, G.; DOMINI, M.; MIRINDI, P.; BRODSKY, H.; KAMAL, Y.; TATRO, T.; JOHNSTON, M.; BADR, H.; LANTAGNE, D. Efficacy of locally-available cleaning methods in removing biofilms from taps and surfaces of household water storage containers. **NPJ Clean Water**. v. 3, p. 13, 2020. doi:10.1038/s41545-020-0061-y.

SUN, M.; ZHOU, Z.; DONG, J.; ZHANG, J.; XIA, Y.; SHU, R. Antibacterial and antibiofilm activities of docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA) against periodontopathic bacteria. **Microb Pathog**. v. 99, p. 196-203, 2016. doi:10.1016/j.micpath.2016.08.025.

SWAMY, P. C. A.; SIVARAMAN, G.; PRIYANKA, R.N.; RAJA, S.O.; PONNUVEL, K.; SHANMUGPRIYA, J.; GULYANI, A. Near Infrared (NIR) absorbing dyes as promising photosensitizer for photodynamic therapy. **Coord Chem Rev**. v. 411, p. 213233, 2020.

TAVARES, C.G.; COSTA, F.A.A.; SANTOS, R.R.D.; BARONY, G.M.; LEAL, C.A.G.; FIGUEIREDO, H.C.P. Nonlethal sampling methods for diagnosis of *Streptococcus agalactiae* infection in Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.). **Aquaculture**. v. 454, p. 237-215, 2016.

TRENTIN, D.S.; GIORDANI, RAQUEL BRANDT; MACEDO, ALEXANDRE JOSÉ. Biofilmes bacterianos patogênicos: aspectos gerais, importância clínica e estratégias de combate. **Revista Liberato**. v. 14, n. 22, p. 213-236, 2013.

TURK, R.; SINGH, A.; ROSSEAU, J.; WEESE, S. *In vitro* evaluation of dispersin B on methicillinresistant *Staphylococcus pseudintermedius* biofilm. **Vet Microbiol**. v. 166, p. 576-579, 2013.

VASCONCELOS, U.; DAS, P.; DIAS, D.S.B.; BONIFACIO, T.T.C.; ARRUDA, R.R.A.; OLIVEIRA, B.T.M.; CAVALCANTI, T.G. In: MITRA, A. (ed.) **Microbial biofilms current research and practical implications**. Wymondham: Caister Academic Press, p. 75-98, doi:10.21775/9781912530328.02, 2020.

VERDEROSA, A.; HARRIS, J.; DHOUB, R.; TOTSIKA, M.; FAIRFULL-SMITH, K. Eradicating uropathogenic *Escherichia coli* biofilms with a ciprofloxacin-dinitroxide conjugate. **Med Chem Comm**. v. 10, p. 699-711, 2019. doi:10.1039/C9MD00062C.

WANG, W.; CHENG, X.; LIAO, J.; LIN, Z.; CHEN, L.; LIU, D.; ZHANG, T.; LI, L.; LU, Y.; XIA, H. Synergistic photothermal and photodynamic therapy for effective implant-related bacterial infection elimination and biofilm disruption using Cu₉S₈ nanoparticles. **ACS Biomater Sci Eng**. v. 5, n. 11, p. 6243-6253, 2019.

WANG, W.; LI, D.; HUANG, X.; YANG, H.; QIU, Z.; ZOU, L.; LIANG, Q.; SHI, Y.; WU, Y.; WU, S.; YANG, C.; LI, Y. Study on antibacterial and quorum-sensing inhibition activities of *Cinnamomum camphora* leaf essential oil. **Molecules**. v. 24, n. 20, p. 3792, 2019. doi:10.3390/molecules24203792.

WARRIER, A.; MAZUMDER, N.; PRABHU, S.; SATYAMOORTY, K.; MURALI, T.L.. Photodynamic therapy to control microbial biofilms. **Photodiagnosis Photodyn Ther**. v. 33, p. 102090, 2021. doi:10.1016/j.pdpdt.2020.102090.

WOOD, T.K.; KNABEL, S.J.; KWAN, B.W. Bacterial persister cell formation and dormancy. **Appl Environ Microbiol.** v. 79, p. 7116-7121, 2013. doi:10.1128/AEM.02636-13.

WUCHER, B.R.; ELSAYED, M.; ADELMAN, J.S.; KADOURI, D.E.; NADELL, C.D. Bacterial predation transforms the landscape and community assembly of biofilms. **Curr Biol.** v. 31, n. 12, p. 2643-2651, 2021.

YU, H.; YANG, L.; LI, L.; GUO, Y.; XIE, Y.; CHENG, Y.; YAO, W. Ultrasound-involved emerging strategies for controlling foodborne microbial biofilms. **Trends Food Sci Technol.** v. 96, p. 91-101, 2020. doi:10.1016/j.tifs.2019.12.010.

YU, D.; ZHAO, L.; XUE, T.; SUN, B. *Staphylococcus aureus* autoinducer-2 quorum sensing decreases biofilm formation in an *icaR*-dependent manner. **BMC Microbiol.** v. 12, p. 288, 2012. doi:10.1186/1471-2180-12-288.

YUI, S.; KARIA, K.; ALI, S.; MUZSLAY, M.; WILSON, P. Thermal disinfection at suboptimal temperature of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm on copper pipe and shower hose materials. **J Hosp Infect.** v. 117, p. 103-110, 2021. doi:10.1016/j.jhin.2021.08.016.

ZAPIÉN-CAMPOS, R.; OLMEDO-ÁLVAREZ, G.; SANTILLÁN, M. Antagonistic interactions are sufficient to explain self-assembly of bacterial communities in a homogeneous environment: a computational modeling approach. **Front Microbiol.** v. 6, n. 489, 2015. doi:10.3389/fmicb.2015.00489.

ZAZE, A.C.S.F; OLIVEIRA E.R; MELÃO, M.J.A.S; ALVES, E. Eficácia de diferentes tipos de escovas dentais na remoção do biofilme bucal. **Arq Cienc Saúde UNIPAR.** v. 20, n. 2, p. 101-109, 2016.

ZHOU, G.; SHI, Q-S.; HUANG, X-M.; XIE, X-B. The three bacterial lines of defense against antimicrobial agents. **Int J Molec Sci.** v. 16, n. 9, p. 21711-21733, 2015.