



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CAMPUS UFRJ-MACAÉ  
Professor Aloísio Teixeira



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – CENTRO  
MULTIDISCIPLINAR UFRJ MACAÉ**

**LUCAS DA COSTA SCHWENCK**

**TEIAS DE ARANHA COMO UMA POSSÍVEL FONTE DE PRODUTOS BIOATIVOS  
PARA A DESCOBERTA DE NOVOS ANTIBACTERIANOS**

**MACAÉ, 2022.**

LUCAS DA COSTA SCHWENCK

TEIAS DE ARANHA COMO UMA POSSÍVEL FONTE DE PRODUTOS BIOATIVOS  
PARA A DESCOBERTA DE NOVOS ANTIBACTERIANOS

Trabalho de conclusão de curso (TCC) apresentado ao Curso de Farmácia do  
Centro Multidisciplinar da UFRJ-Macaé como requisito para obtenção do título de  
farmacêutico.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Nunes da Fonseca  
Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Paula Alvarez Abreu

MACAÉ

2022

## CIP - Catalogação na Publicação

S414

Schwenck, Lucas da Costa

Teias de aranha como uma possível fonte de produtos bioativos para a descoberta de novos antibacterianos / Lucas da Costa Schwenck - Macaé, 2022. 58 f.

Orientador(a): Rodrigo Nunes da Fonseca.

Coorientador(a): Paula Alvarez Abreu.

Trabalho de conclusão de curso (graduação) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Ciências Farmacêuticas , Bacharel em Farmácia, 2022.

1. Antibacterianos. 2. Bioprospecção. 3. Microbiologia aplicada. 4. Teias de aranha. I. Fonseca, Rodrigo Nunes da orient. II. Abreu, Paula Alvarez, coorient. II. Título.

CDD 515

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)  
Biblioteca Central do Centro Multidisciplinar UFRJ-Macaé  
Bibliotecário: Anderson dos Santos Guarino CRB7 – 5280

Lucas da Costa Schwenck

Teias de aranha como uma possível fonte de produtos bioativos para a busca por novos antibacterianos.

Trabalho de conclusão de curso (TCC) defendido e aprovado como requisito para obtenção do título de farmacêutico.

Macaé, 17 de maio de 2022.

Comissão avaliadora:

Prof. Dr. Rodrigo Nunes da Fonseca (Presidente da Banca)  
Instituto de Biodiversidade e Sustentabilidade (NUPEM)  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5456237658132719>

Prof. Dr. Francisco Martins Teixeira  
Instituto de Ciências Farmacêuticas - UFRJ/Campus Macaé  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7648303522085382>

Ma. Alessandra da Silva de Alvarenga  
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)  
Link currículo <http://lattes.cnpq.br/4642117518276082>

## **AGRADECIMENTOS**

A toda minha família, em especial aos meus pais Vanilton Schwenck e Neyde Aparecida da Costa, meus irmãos Gilney Guerra e Nayele Guerra, minha cunhada Laira Borges, minha vó Maria Aparecida da Costa e meus tios Denis Costa e Tatiana Abbud por todo o apoio emocional e financeiro durante a graduação e à minha namorada, Rebeca Ribeiro, por me apoiar nos momentos difíceis.

Aos meus orientadores Dr. Rodrigo Nunes da Fonseca e Dra. Paula Alvarez Abreu, por toda a paciência, compreensão e orientação nos períodos de dificuldade, me ensinando e me guiando quanto aos caminhos da vida acadêmica e científica e ao Giovane Torres Vargas por me inserir no mundo dos aracnídeos e por sempre me incentivarem a nunca desistir, e à Dra. Mônica Dalmácio por me estimular continuamente no meu aperfeiçoamento profissional durante o estágio no Instituto Vital Brasil.

À técnica Paula Veronesi pelos ensinamentos em microbiologia, juntamente com as farmacêuticas Karoline Borges e Raíssa Soares e a todos os colegas e professores do Laboratório Integrado de Ciências Morfológicas e Laboratório Integrado de Microbiologia. Em especial, agradeço à minha amiga de turma Ráfany Chermout pelo auxílio na execução de alguns experimentos.

Aos meus amigos Pedro Cerejo, Franco Velozo, Arthus James, Norton Rodrigues, Hugo Gomes, Udson Carlos, Nickolas Cardoso, Gabriel Loureiro, Luan Queiroz, Jonathan Egídio, Diana Williames, Stefanny Calixto, Débora Portela e Ian Gomes pelas conversas nos momentos necessários e pelas risadas que ajudaram a superar os momentos de dificuldade.

Às agências de fomento: Fundação de amparo à pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e ao CNPQ pelo fomento durante a iniciação científica desenvolvida, onde entrei em contato pela primeira vez com o tema do presente trabalho.

“A única felicidade da vida está na consciência de ter realizado  
algo útil em benefício da comunidade.”

Vital Brazil Mineiro da Campanha (1865-1950)

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Estrutura da parede de bactérias gram-positivas.....	12
<b>Figura 2:</b> Estrutura da parede de bactérias gram negativas.....	13
<b>Figura 3:</b> Estrutura e classificação dos principais antibióticos empregados em rotina - Parte 1.....	15
<b>Figura 4:</b> Espectro de ação de algumas das principais classes de antibacteriano...	18
<b>Figura 5:</b> Mecanismos de ação das principais classes de antibióticos.....	18
<b>Figura 6:</b> Desenvolvimento de resistência a antibióticos - uma linha do tempo de eventos chave. ....	21
<b>Figura 7:</b> Principais mecanismos envolvidos na resistência antibacteriana. ....	22
<b>Figura 8:</b> Projeção de mortes anuais atribuídas à RAM em 2050. ....	24
<b>Figura 9:</b> Fonte de moléculas antibacterianas.....	26
<b>Figura 10:</b> Representação diagramática da filogenia (níveis taxonômicos mais altos). Fonte: Adaptado de Fernández e colaboradores (2018).....	27
<b>Figura 11:</b> Divisão corporal das aranhas.....	28
<b>Figura 12:</b> Tipos de teias de aranhas orbiculares, funções e localizações na macroestrutura. ....	29
<b>Figura 13:</b> Fluxograma de sistematização da busca e seleção das publicações. ....	35
<b>Figura 14:</b> Filogenia de 159 táxons de aranha usando o conjunto de dados de 750 genes (BUSCO-750) do ExaML. ....	45

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Classes de antibióticos, mecanismos de ação e alvos moleculares.....	19
<b>Tabela 2:</b> Caracterização das glândulas sintetizantes de teias em aranhas orbiculares e suas funções.....	29
<b>Tabela 3:</b> Resultados das buscas empregando as palavras chaves nas bases de dados. ....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
<b>Quadro 1:</b> Informação sobre a espécie, teia utilizada, testes antimicrobianos e resultados extraídos dos artigos selecionados após a triagem – Parte 1:.....	40



## SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	12
1.1 Uma breve visão geral dos antibióticos comerciais e resistência antimicrobiana.....	12
1.1.1 Classificação bacteriana.....	12
1.1.2 Antibacterianos e seus mecanismos de ação.....	13
1.1.3 Panorama da resistência bacteriana:.....	19
1.1.4 Mecanismos de resistência bacteriana:.....	21
1.1.5 Desenvolvimento de fármacos antibacterianos.....	23
1.2 Produtos naturais como fonte de antibióticos.....	24
1.3 O potencial das aranhas como fonte de produtos bioativos.....	26
1.3.1 Classificação taxonômica das aranhas.....	26
1.3.2 Composição e síntese das teias de aranha.....	28
1.3.3 Aplicações históricas de substâncias bioativas oriundas de aranhas.....	30
2.JUSTIFICATIVA.....	32
3.OBJETIVOS.....	33
3.1 Objetivos gerais.....	33
3.2 Objetivos específicos.....	33
4.MATERIAIS E MÉTODOS.....	34
4.1 Obtenção dos dados.....	34
4.2 Correlação genética das espécies de aranha estudadas.....	35
5.RESULTADOS.....	36
5.1 Resultados da busca nas bases de dados.....	36
5.2 A possível atividade antimicrobiana das teias de aranha.....	37
5.3 Correlações Filogenéticas.....	44
6.DISSCUSSÃO.....	46
7.CONCLUSÃO.....	50
8.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51

## LISTA DE ABREVIações, SIGLAS E SÍMBOLOS

***A. baumannii*** – *Acinetobacter baumannii*

**ANVISA** – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**ATCC** – American Type Culture Collection

***B. altitudinis*** – *Bacillus altitudinis*

***B. megaterium*** – *Bacillus megaterium*

***B. subtilis*** – *Bacillus subtilis*

**CIM** – Concentração Inibitória Mínima

**DMSO** – Dimetilsulfóxido

**DNA** – Ácido desoxidorribonucleico

***E. bugandensis*** – *Enterobacter bugandensis*

***E. coli*** – *Escherichia coli*.

***E. faecalis*** – *Enterococcus faecalis*

**FDA** – Federal Drug Administration

**g** – grama

**h** – Horas

**Int.** – Integrity

***K. pneumoniae*** – *Klebsiella pneumoniae*

**KDa** – Kilodalton

***L. monocytogenes*** – *Listeria monocytogenes*

**LILACS** – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

**MDR** – multidroga resistente

**mg** – Miligrama

**mL** – Mililitro

**mm** – Milímetro

**MTCC** – Microbial Type Culture Collection

***N. pilipes*** – *Nephila pilipes*

**NFG** – Glicose livre de nitrogênio

**nm** – nanômetro

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

***P. multocida*** – *Pasteurella multocida*

**PAM** – Peptídeo Antimicrobiano.

**PBS** – Phosphate buffered saline  
**PDR** – Pandrug resistant  
**PTCC** – Pakistan Type Culture Collection  
**Pub.** - Pubmed  
**RAM** – Resistência antimicrobiana.  
**RNA** – Ácido ribonucleico  
**S. aureus** – *Staphylococcus aureus*.  
**S. dysintariae** – *Shigella dysintariae*.  
**S. pneumoniae** – *Streptococcus pneumoniae*  
**S. typhi** – *Salmonella typhi*  
**S.G** – Scholar Google  
**SAMR** – *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina.  
**SARS-CoV-2** – Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2  
**Sci.** – Scielo  
**SCoN** – *S. aureus* coagulase negativo  
**SD** – Sciencedirect  
**UTI** – Unidade de tratamento intensivo  
**UV** – Ultravioleta  
**WS** – Web Of Science  
**XDR** – Extensively drug-resistant  
**µg** – Micrograma  
**µL** – Microlitro  
**µM** – Micrômetro  
**°C** – graus célsius

## RESUMO

Os produtos naturais são uma importante fonte de moléculas bioativas, e a bioprospecção pode ser uma forma de descobrir novos antimicrobianos para tratar infecções que não respondem à terapia usual. Sabe-se que as aranhas produzem teia e, de acordo com sua família, essas são classificadas de diferentes maneiras. Por exemplo, as aranhas de Theridiidae são classificadas como aranhas tecedoras de teias irregulares (cobweb) e as de Araneidae como aranhas tecedoras de teias orbiculares. Tal amostra ainda é uma fonte pouco explorada de compostos antibacterianos, já possuindo relatos de aplicação na área médica. Infecções bacterianas são um problema de saúde mundial, visto que existem microrganismos que já não respondem à terapia devido ao desenvolvimento de mecanismos de resistência, ameaçando a saúde humana. Logo o presente trabalho tem por objetivo avaliar teias de aranha como fonte de novos antibióticos. Uma revisão integrativa da atividade antibacteriana das teias de aranha é apresentada neste trabalho. A busca foi realizada entre 30/12/2020 e 16/01/2021 nas bases de dados Scholar Google, Scielo, Web of Science, Integrity, Pubmed, Science direct, Medline EBSCO, Lilacs, Embase, as seguintes combinações de palavras chaves: a) “Antibiotic activity” “spider silk”; b) “Spider silk” bacterial “growth inhibition”; c) “Antibiotic activity” “spider web”; d) “Spider web” bacterial “growth inhibition”; e) “Antimicrobial activity” “dragline silk”; f) “Spider silk” “bacterial inhibition”; g) “Spider web” “bacterial inhibition”. Utilizou-se como critérios de inclusão: artigos originais escritos em inglês; que tenham estudado as propriedades antibióticas da teia ou identificado compostos ativos; especificando a espécie das aranhas. Critérios de exclusão foram os estudos que envolveram bioengenharia e biotecnologia, artigos repetidos; resumos de congressos, teses de mestrado, apresentações em conferências, patentes, artigos de revisão e mini revisão. Após a coleta, os estudos foram comparados em relação às espécies de aranha estudada, o tipo de teia, tratamento da amostra, tipo de teste antimicrobiano e os resultados obtidos. A partir da árvore filogenética das aranhas foi avaliada a proximidade filogenética entre as espécies e correlacionada com a ausência ou presença de atividade antimicrobiana. 620 publicações foram selecionadas e após os critérios de inclusão e exclusão, onze artigos foram selecionados. A inibição bacteriana foi encontrada em sete estudos contra várias espécies de bactérias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Bacillus megaterium*, *Listeria monocytogenes*, *Acinetobacter baumannii*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bacillus subtilis*). Em dois artigos não foi encontrada atividade. Além disso, não houve aparente relação entre a proximidade filogenética das espécies de aranhas avaliadas nos estudos e a presença ou ausência de atividade. Detectou-se problemas metodológicos, que afetaram a reprodutibilidade e confiabilidade dos resultados em alguns artigos, desde a falta de descrição da teia testada ou da cepa de micro-organismo, bem como ausência de controles adequados e de tratamentos para esterilizar a amostra. Teias de aranhas podem ser uma fonte na busca por novos antibióticos, entretanto, mais estudos são necessários para atestar a real atividade da teia e possíveis componentes envolvidos, uma vez que foram observadas limitações metodológicas que podem afetar diretamente a reprodutibilidade.

**Palavras-chaves:** Bioprospecção, antibacterianos, teias de aranha, microbiologia aplicada e resistência bacteriana.

## 1. INTRODUÇÃO

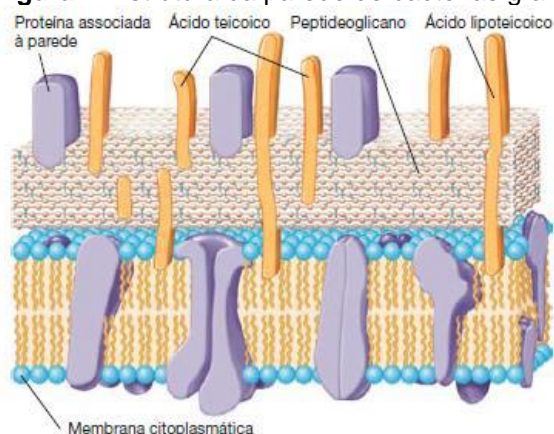
### 1.1 Uma breve visão geral dos antibióticos comerciais e resistência antimicrobiana

#### 1.1.1 Classificação bacteriana

Bactérias são seres unicelulares, classificáveis quanto ao seu tamanho, sua forma (cocos, bacilos, vibriões e espiroquetas) e arranjo (diplococos – cocos em pares, estafilococos – cocos em agrupamentos irregulares, estreptococos (cocos em cadeias), tétrades (agrupamento de 4 unidades de cocos) e sarcina (forma cúbica contendo em sua composição 8 cocos) ou ainda em diplobacilos (duas unidades em morfologia de bacilo agrupadas) e estreptobacilos (bacilos agrupados em cadeia) (MADIGAN, 2016; SILVA, 2018).

Há ainda classificação quanto à sua parede celular, estrutura de defesa constituída de peptídeoglicanos, que previne a lise osmótica e confere rigidez à célula bacteriana. As bactérias, seguindo tal critério, são classificadas em gram-positivas (composta por uma rica camada de peptídeoglicanos e ácido teicoico) (Figura 1) ou gram-negativas (constituída de uma sutil camada de peptídeoglicanos, possuidora de uma membrana externa contendo lipopolissacarídeo, lipoproteínas e porinas e de um espaço periplasmático entre a membrana citoplasmática e a membrana externa) (Figura 2) (MADIGAN, 2016).

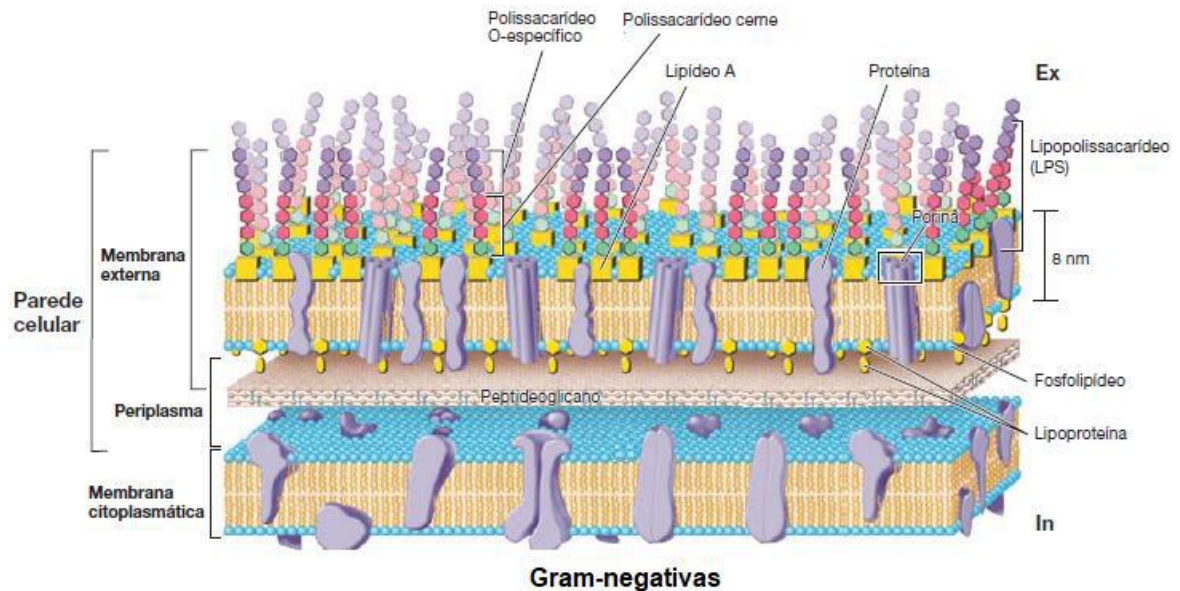
**Figura 1:** Estrutura da parede de bactérias gram-positivas.



#### Gram-positivas

Fonte: Adaptado de Madigan e colaboradores (2016) (MADIGAN, 2016).

**Figura 2:** Estrutura da parede de bactérias gram-negativas.



**Fonte:** Adaptado de Madigan e colaboradores (2016) (MADIGAN, 2016).

Tal classificação é observada por meio de colorações diferenciais, como por exemplo por Coloração de Gram, onde bactérias gram-positivas coram em roxo-violeta enquanto as gram-negativas em tom rosáceo, e além do mais é útil na definição do espectro de ação do antibacteriano, em amplo ou curto espectro, de acordo com a cepa e quantidade de microrganismos que o fármaco atue (MADIGAN, 2016).

### 1.1.2 Antibacterianos e seus mecanismos de ação

Antibacterianos são compostos de origem natural, sintética, ou semissintética, capazes de atingir uma concentração considerada ideal no sítio de infecção, gerando redução da contagem bacteriana por meio de mecanismos bacteriostáticos (inibem o crescimento ou reprodução dos microrganismos de forma reversível com a sua retirada, dependendo da ação do sistema imune para findar a infecção), ou bactericidas (induzem o microrganismo à morte celular via danos irreversíveis) (BRASIL, 2007; ZANGROSSI, 2019).

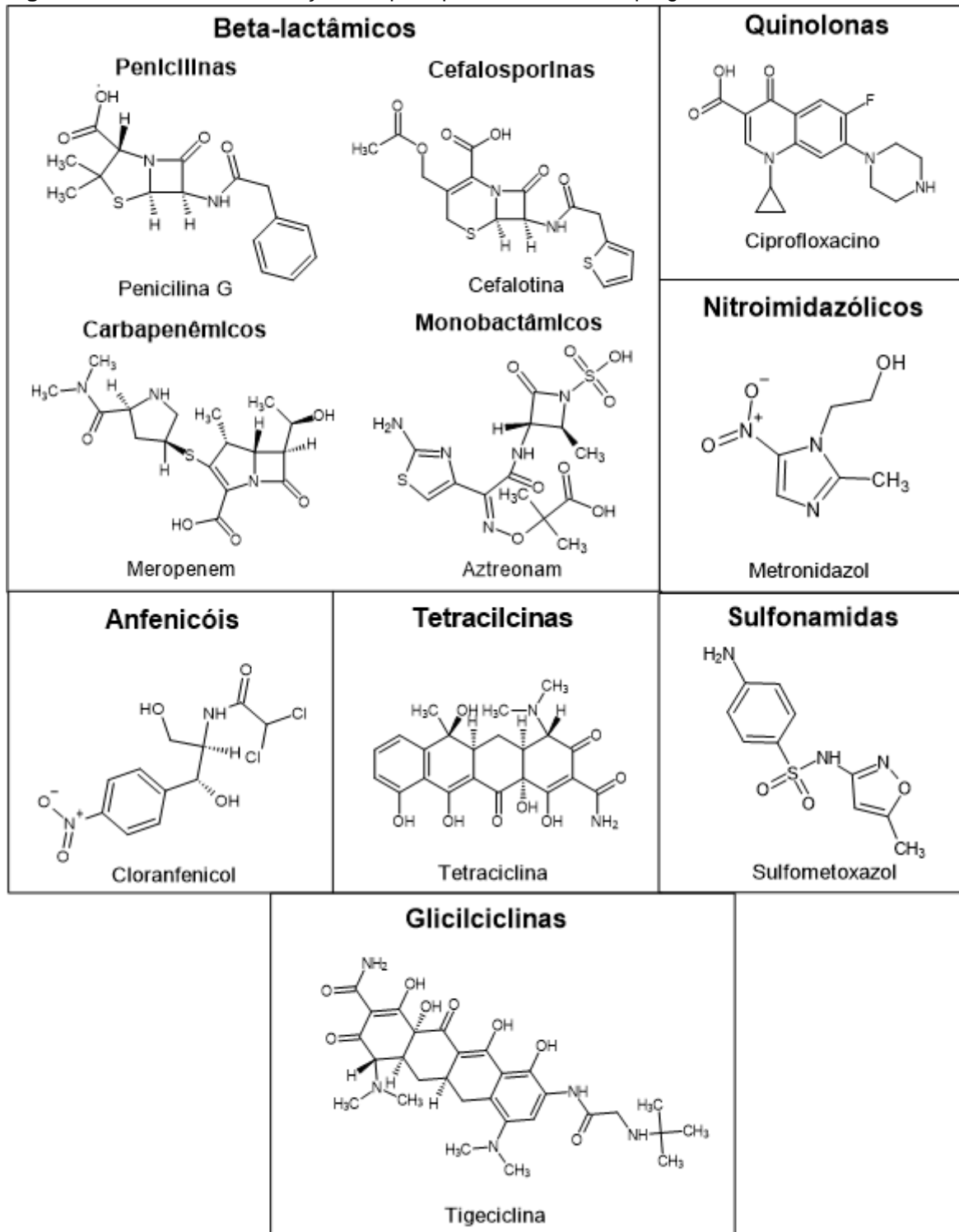
Desde a descoberta da penicilina por Alexander Fleming em 1928 e seu uso desde 1940, o modo de tratar infecções mudou drasticamente (VENTOLA, 2015). Durante a Primeira Guerra Mundial, infecções eram uma das maiores causas de

óbito, em uma proporção de 12% a 15% quando soldados americanos eram feridos. Já durante a Segunda Guerra Mundial, com a introdução da penicilina, as mortes causadas por infecções foram reduzidas a quase zero, sendo a primeira vez na história militar norte-americana que o número de fatalidades durante a batalha foi superior ao de mortes devido à infecção por ferimentos (CIRILLO, 2008, KIEHN, 1989).

De acordo com sua descoberta, os antibacterianos foram agrupados em diferentes classes de acordo com sua estrutura química, sendo classificados como beta-lactâmicos (subclassificados em penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos, monobactâmicos), oxazolidinonas, lipopeptídeos, tetraciclina, gliciliclinas, aminoglicosídeos, macrolídeos, lincosamidas, nitroimidazóis, glicopeptídeos, anfenicóis, sulfonamidas, estreptograminas, quinolonas e polimixinas (Figura 3). Há ainda os que atuam em microrganismos específicos como e o caso da isoniazida e rifampicina, utilizados no tratamento de tuberculose (BRASIL, 2007a; DIAS, 2018; ZANGROSSI, 2019).

Quanto ao espectro são classificáveis de acordo com a gama de microrganismos contra os quais apresentam atividade, podendo ser de curto (quando atuam apenas em gram-positivas ou gram-negativas, ou ainda apenas em outros microrganismos) ou amplo quando atua em ambos ou diversos microrganismos (Figura 4) (DIAS, 2018; ZANGROSSI, 2019).

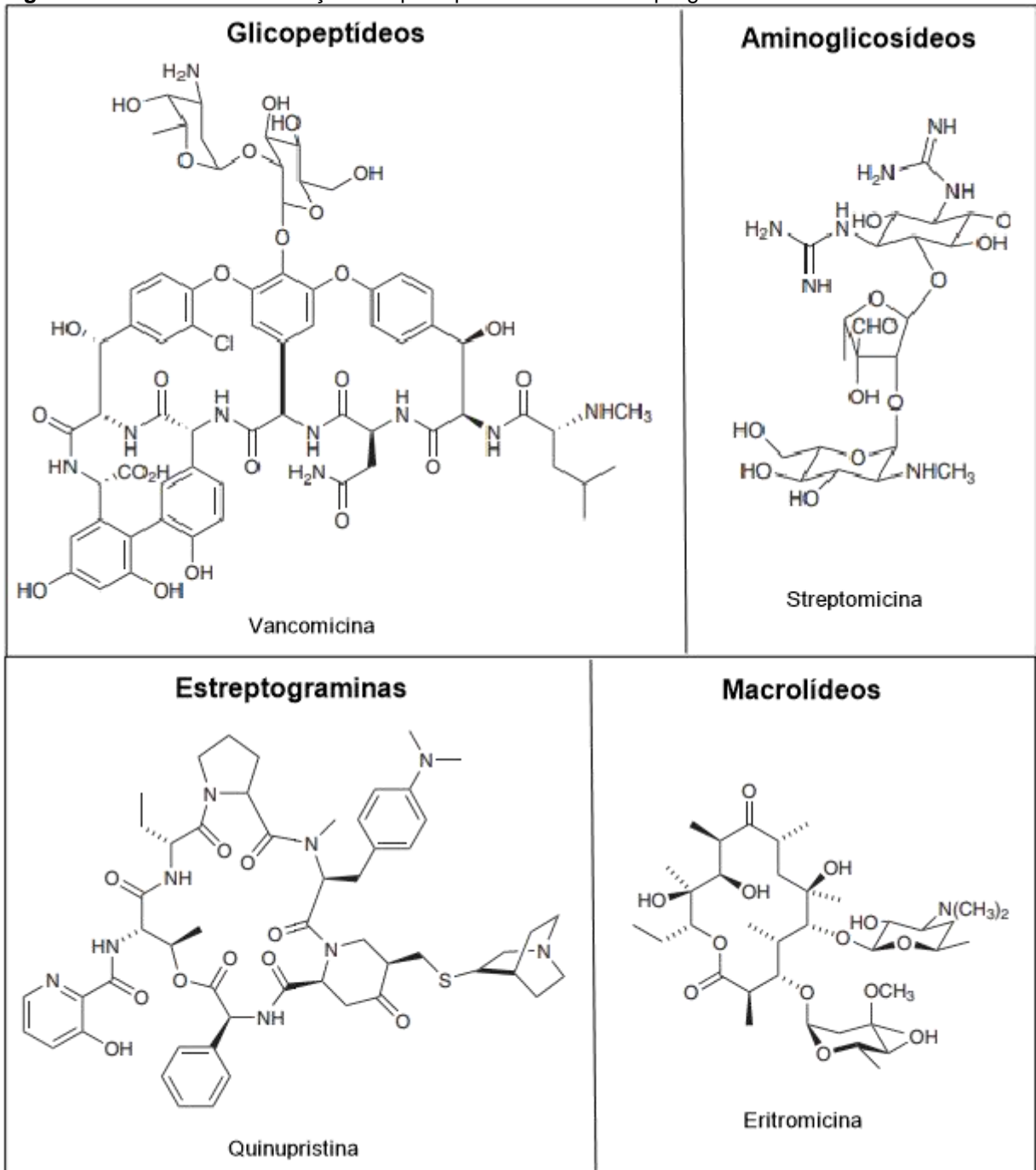
**Figura 3:** Estrutura e classificação dos principais antibióticos empregados em rotina - Parte 1.



**Fonte:** Elaborado pelo autor e adaptado de Guimarães e colaboradores (2010) (GUIMARÃES et al., 2010).

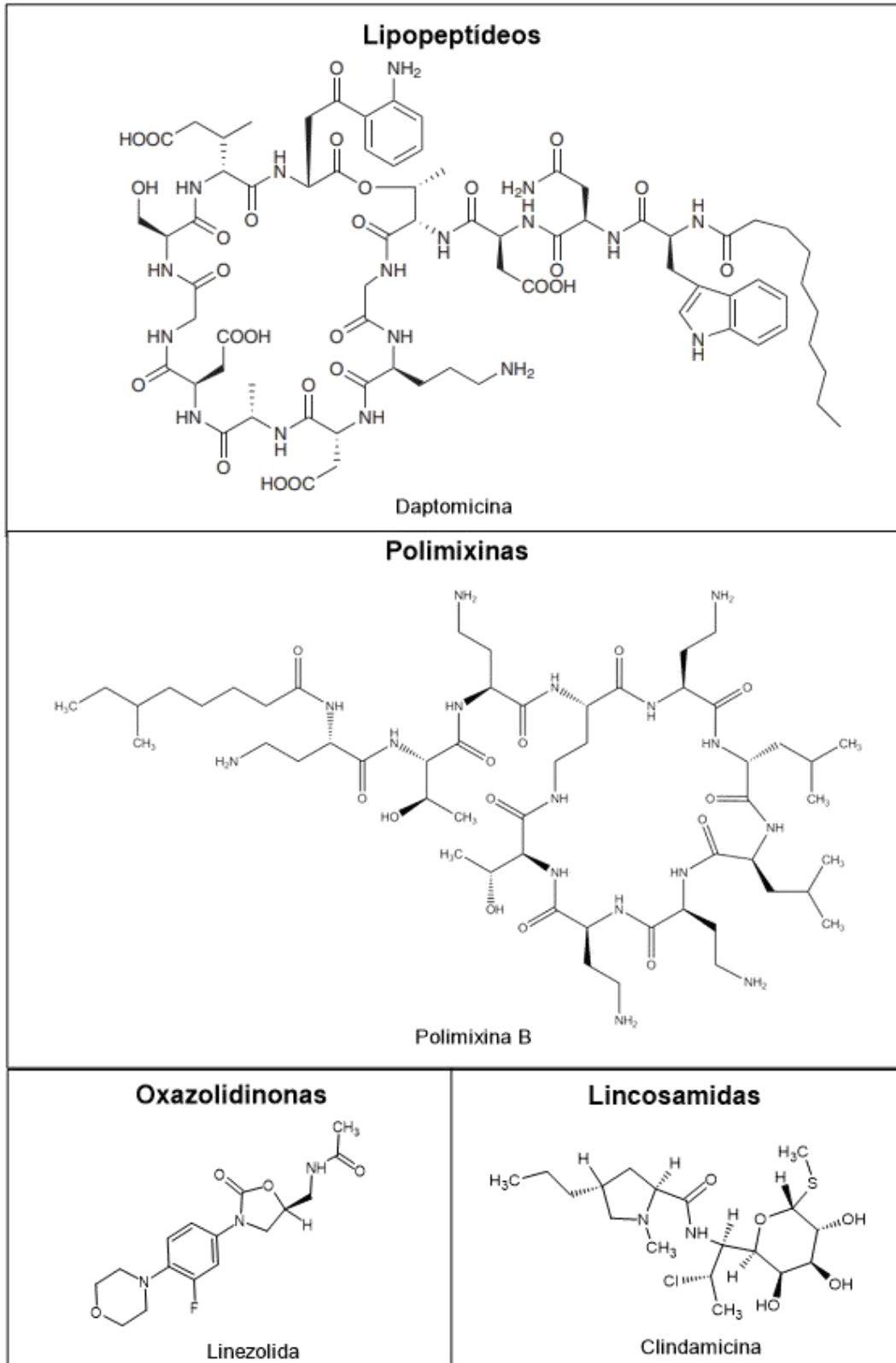


**Figura 3:** Estrutura e classificação dos principais antibióticos empregados em rotina - Parte 2.



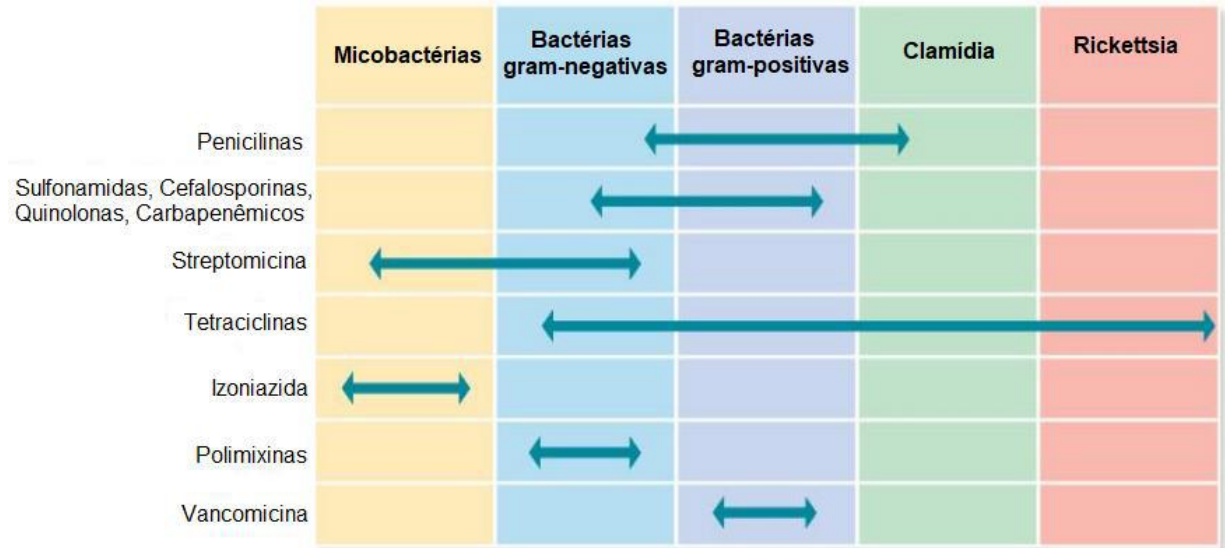
**Fonte:** Elaborado pelo autor e adaptado de Guimarães e colaboradores (2010) (GUIMARÃES et al., 2010).

**Figura 3:** Estrutura e classificação dos principais antibióticos empregados em rotina – Parte 3.



**Fonte:** Elaborado pelo autor e adaptado de Guimarães e colaboradores (2010) (GUIMARÃES et al., 2010).

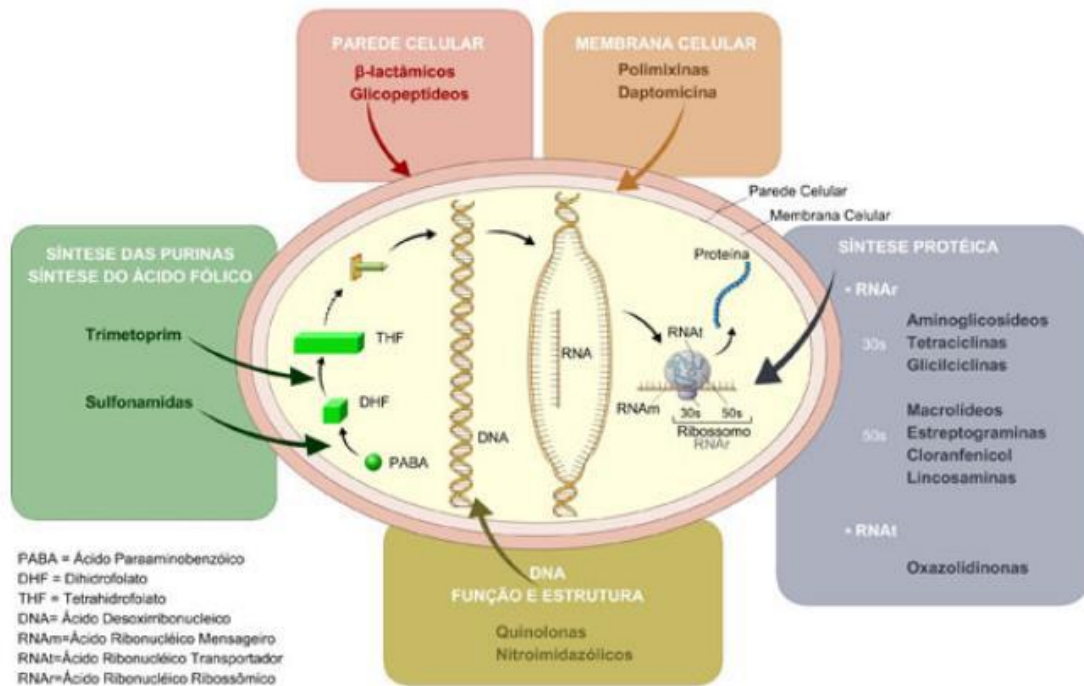
**Figura 4:** Espectro de ação de algumas das principais classes de antibacteriano.



**Fonte:** Adaptado de Dias (2018) e traduzido pelo autor (DIAS, 2018).

Já referente ao mecanismo de ação podem atuar na membrana celular, na parede celular, interferindo na síntese de purinas e do ácido fólico, na síntese proteica ou no DNA e sua estrutura (Figura 5) (Tabela 1) (BRASIL, 2007a).

**Figura 5:** Mecanismos de ação das principais classes de antibióticos.



**Fonte:** Adaptado da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2007a).

**Tabela 1:** Classes de antibióticos, mecanismos de ação e alvos moleculares.

<b>Classe</b>	<b>Mecanismo de ação</b>
Beta lactâmicos	Inibição de transpeptidases, coibindo a formação correta da parede celular bacteriana via ligações cruzadas entre as cadeias de peptídeoglicanos.
Sulfonamidas	Inibição da di-hidropteroato sintetase, afetando a síntese de ácido fólico e por conseguinte a de ácidos nucleicos.
Aminoglicosídeos, tetraciclinas	Inibição da subunidade 30s do ribossomo bacteriano e por conseguinte, a síntese proteica.
Macrolídeos, cloranfenicol, estreptograminas, oxazolidinonas, lincosamidas	Inibição da subunidade 50s do ribossomo bacteriano e por conseguinte, a síntese proteica.
Fluoroquinolonas	Inibição da DNA girase bloqueando o reparo e replicação do DNA.
Polimixinas	Possibilitam a passagem de íons ferro pela membrana bacteriana ao afetar sua permeabilidade.
Lipopeptídeos	Modulam a permeabilidade da membrana e bloqueiam a síntese de ácido pipoteicoico, integrante da membrana externa de bactérias gram-positivas.
Glicopeptídeos	Inibem a geração adequada da parede celular bacteriana, via inibição da transpeptidação por meio da complexação com cadeias peptídicas.
Rifampicina	Bloqueio da síntese de RNA por meio da inibição da RNA polimerase.

**Fonte:** Adaptado de Guimarães e colaboradores (2010) (GUIMARÃES et al., 2010).

### 1.1.3 Panorama da resistência bacteriana:

A resistência antimicrobiana (RAM) é um processo natural. Quando colônias microbianas são submetidas a tratamento, pode ocorrer a seleção de indivíduos

resistentes, gerando novas cepas que não respondem ao tratamento. Além disso, um número maior de indivíduos aumenta a probabilidade de uma mutação bem-sucedida, fornecendo caminhos para a resistência (MICHAEL et al., 2014).

Há um constante embate entre a resistência e o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento de infecções com tal perfil. O primeiro caso de uma cepa de *Shigella* resistente à tetraciclina foi relatado em 1959, apenas nove anos após a sua introdução na terapia e em 1962, no Reino Unido, o primeiro caso de resistência à meticilina em *Staphylococcus aureus* (VENTOLA, 2015) (Figura 6). Outro claro exemplo dessa corrida é a identificação de cepas de *Staphylococcus* resistentes à linezolidina em 2001, um ano após a sua introdução.

As infecções bacterianas são de grande preocupação pública como por exemplo as causadas por cepas de *S. aureus* resistente à meticilina (SARM). Klevens e colaboradores descreveram 8.987 casos de SARM nos EUA de 2014 a 2015 onde, 92,4% deles foram hospitalizados e 17,8% morreram durante a hospitalização (KLEVENS et al., 2007). Há ainda cepas pan-resistentes, relatadas pela primeira vez em 2004 e 2005 com os gêneros *Acinetobacter* e *Pseudomonas* (Figura 6), que apresentam relevância ao passo que não respondem ao tratamento, quando empregadas todas as classes de antimicrobianos disponíveis até o momento (MOTA, OLIVEIRA, SOUTO, 2018).

No Brasil, estudos mostraram que em infecções primárias na corrente sanguínea em unidades de tratamento intensivo (UTI) adulta em 2015, os microrganismos mais freqüentes foram: *K. pneumoniae* (16,9%), *S. aureus* coagulase negativo (SCoN) (16,5%), *S. aureus* (13,2%), *Acinetobacter spp.* (12,2%) e *P. aeruginosa* (10%). Análises fenotípicas demonstraram a ocorrência de resistência à oxacilina em 74,9% das amostras contendo SCoN e em 57,4% das amostras de *S. aureus*. Resistência à vancomicina foi reportada em 28,8% de casos de *Enterococcus spp.*, 77,4% dos casos de *Acinetobacter spp.* e 39,1% dos casos de *P. aeruginosa* foram resistentes a carbapenêmicos. Já a resistência à cefalosporinas de terceira e quarta geração e aos carbapenêmicos em gram-negativos foi de: 9,7% em *E. coli*; 21,6% para *Enterobacter spp.* e 43,3% em *K. pneumoniae*. Frente a esse panorama, ações são requeridas para monitorar a evolução da resistência e tomar medidas a fim de minimizar seus impactos (BRASIL, 2016)

**Figura 6:** Desenvolvimento de resistência a antibióticos - uma linha do tempo de eventos chave.



**Fonte:** Traduzido e adaptado de Ventola (2015) pelo autor (VENTOLA, 2015).

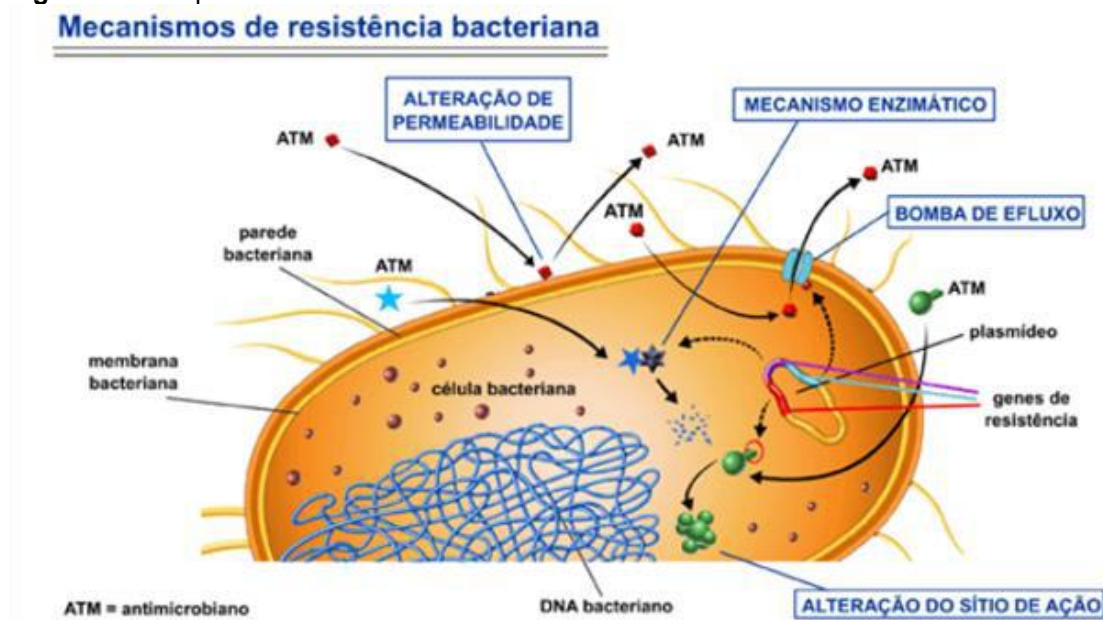
#### 1.1.4 Mecanismos de resistência bacteriana:

Os mecanismos envolvidos por trás da resistência bacteriana podem ser relacionados à uma capacidade intrínseca da espécie ou a uma resistência adquirida, mediante a indução de mutações ou a introdução de material genético

estranho que confira genes de resistência (via plasmídeo por exemplo), ocorrendo de maneira intraespécie ou interespécie.

Dentre os mecanismos possíveis há a alteração da permeabilidade de membrana celular, ocorrendo principalmente em gram-negativas, onde porinas são alteradas, inibindo a passagem do fármaco; alteração de alvo, onde o local alvo do fármaco é transformado de modo a inibir a interação do medicamento com o seu sítio de ação e conseqüentemente, inibindo sua ação; bombas de efluxo, mediando o bombeamento ativo do fármaco do meio intracelular para o extracelular e por fim resistência conferida por enzimas, mecanismo de extrema importância, onde uma enzima específica degrada o antibacteriano, afetando sua estrutura e por conseguinte sua atividade, como por exemplo o caso dos  $\beta$ -lactâmicos degradáveis pelas  $\beta$ -lactamases (Figura 7) (BRASIL, 2007b).

**Figura 7:** Principais mecanismos envolvidos na resistência antibacteriana.



**Fonte:** Extraído da Agência Nacional de Vigilância sanitária (BRASIL, 2007b).

Enquanto as bactérias possuem mecanismos para promover sua sobrevivência, a humanidade acelera esse processo natural. Em países em desenvolvimento, a compra de medicamentos sem prescrição apresenta taxas de 80% facilitando o uso irracional de antimicrobianos (BATISTA, et al., 2021). Somado a isso, na terapêutica clínica vigente o tratamento é escolhido de acordo com os sintomas sem testes de sensibilidade, o que faz com que a resistência bacteriana se

perpetue. Tal situação é agravada, à medida que a globalização torna mais fáceis microrganismos de diferentes partes do globo chegarem a qualquer lugar em um curto período de tempo. Além disso, o uso de antibióticos na pecuária pode ser um fator complicador desse cenário (MICHAEL *et al.*, 2014), somado ao descarte irregular de medicamentos, seja ele oriundo do descarte domiciliar por perda de validade ou não uso, ou de resíduos dos fármacos oriundos da excreção fisiológica nos esgotos, que expõe microrganismos do meio aos remanescentes de fármacos, selecionando cepas resistentes (CAVALCANTI *et al.*, 2015).

#### *1.1.5 Desenvolvimento de fármacos antibacterianos.*

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), existe uma lacuna com relação a pesquisas sobre novos medicamentos, o que implica que a humanidade pode ficar sem antibióticos eficazes, dentro de um futuro próximo (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017). Entre julho de 2017 e setembro de 2019, oito novos antibacterianos ou combinações foram aprovados pela agência reguladora de medicamentos norte americana, conhecida por Federal Drug Administration (FDA). A maioria desses novos compostos são modificações estruturais de classes já conhecidas e atuam em alvos conhecidos, com mecanismos de ação semelhantes (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2019).

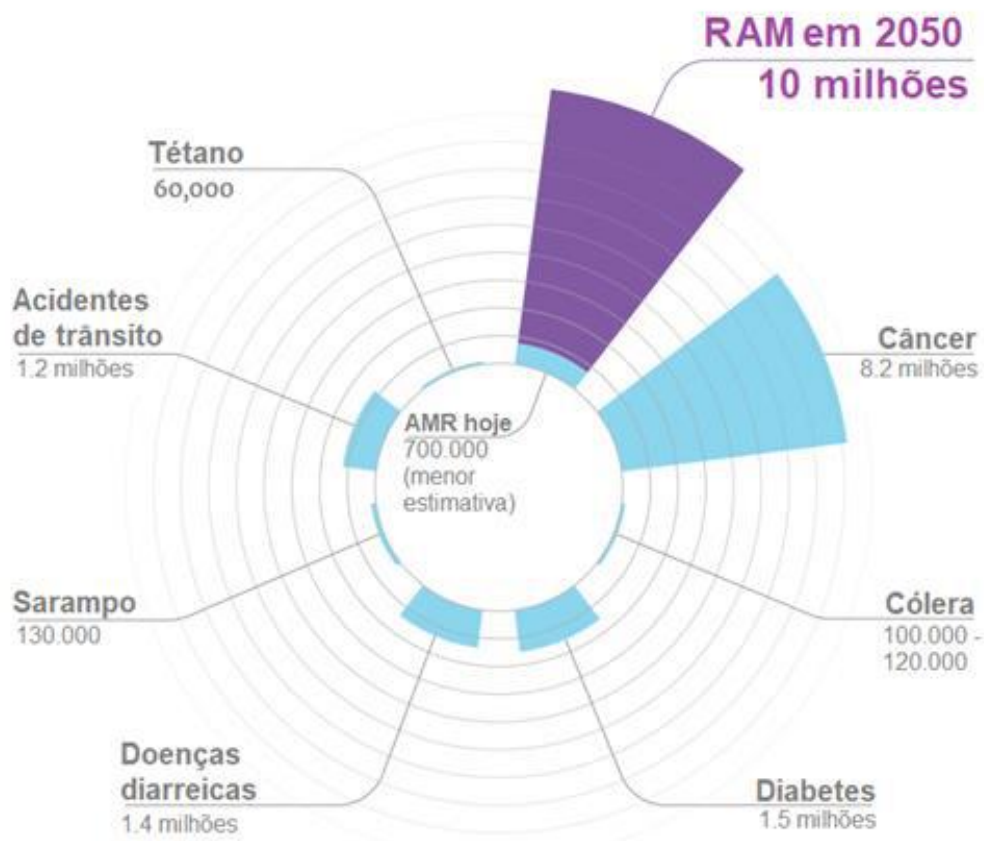
Atualmente, existem 32 novas moléculas, que têm como alvo bactérias consideradas como prioritárias pela OMS, em avaliação nas fases de I a III, mas a maioria delas é derivada de modificações de classes conhecidas. Apenas Zoliflodacina e Gepotidacina apresentam um novo modelo de ação, e Afabicina e TXA-709 possuem um novo alvo e um novo mecanismo (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2019). Tal fato contribuiu com um panorama assustador, onde estima-se que os óbitos relacionados à RAM superarão os gerados por doenças como câncer e diabetes (Figura 8), atingindo a estimativa de 10 milhões de mortes anuais em 2050, sendo necessário um esforço global para superar essa ameaça à saúde pública (O'NEILL, 2016).

Na lógica vigente das grandes indústrias farmacêuticas, os antibióticos possuem baixo lucro frente ao alto valor a ser investido. Esses medicamentos são usados por curtos períodos quando comparados aos medicamentos aplicados a



doenças crônicas como diabetes e hipertensão (BUTLER e PATERSON, 2020; VENTOLA, 2015). Seu processo de desenvolvimento apresenta um elevado custo (cerca de US \$ 1,5 bilhão) versus um baixo faturamento anual (cerca de US \$ 46 milhões), e na rotina clínica prefere-se evitar a prescrição de novos antibióticos como forma de garantir um arsenal terapêutico e minimizar o desenvolvimento de resistência. Além disso, faltam investimentos nessa linha de pesquisa, atualmente apoiados por pequenas empresas, organizações e iniciativas globais (PLACKETT, 2020).

**Figura 8:** Projeção de mortes anuais atribuídas à RAM em 2050.



**Fonte:** Adaptado de O'Neill (2016), traduzido pelo autor (O'NEIL et al., 2016).

## 1.2 Produtos naturais como fonte de antibióticos

Fungos e bactérias produzem moléculas antimicrobianas para superar a competição proporcionada por crescimento concomitante a outros microrganismos (CLARDY et al., 2009; STADLER e DERSCH, 2017). Exemplos de medicamentos comercializados oriundos de microrganismos são: penicilina (*Penicillium notatum*)

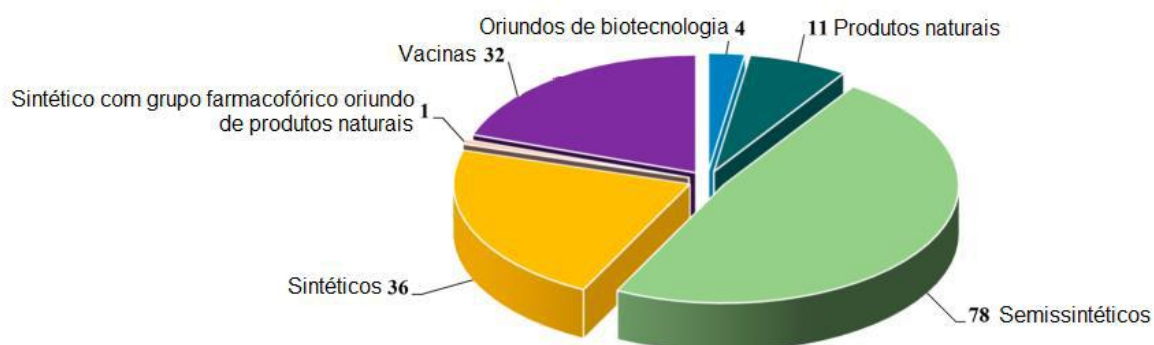
(RAPER et al., 1944), daptomicina (*Streptomyces roseosporus*), estreptomicina (*Streptomyces griseus*) (BEGG e BARCLAY, 1995), cloranfenicol (*Streptomyces venezuelae*) (BERENDSEN et al., 2010) e tetraciclina (*Streptomyces* spp.) (CHOPRA e ROBERTS, 2001).

Embora os procariotos sejam uma das maiores fontes de antimicrobianos, os eucariotos, como fungos e amostras oriundas de espécimes vegetais, também são rica fonte de moléculas antimicrobianas. A variação do habitat e os padrões de alimentação são diferentes entre as espécies eucarióticas, e presume-se que os seres vivos desenvolvam formas de se proteger de patógenos oriundos dos alimentos e do meio ambiente de acordo com os microrganismos a que são expostos. Portanto, moléculas antimicrobianas podem ser produzidas de acordo com as mudanças no habitat e no padrão alimentar (ALI et al., 2018).

De 1981 a 2019, foram aprovados 401 novos medicamentos para o tratamento de doenças infecciosas, entre eles, 162 pertencentes à classe dos antibióticos. As moléculas antibacterianas foram obtidas por: síntese contendo um grupo farmacofórico derivado de um produto natural (1 – 0,62%), fontes biológicas (4 - 2,47%), produtos naturais (11 – 6,79%), síntese total (36 – 22,2%), modificações semissintéticas de um produto natural (78 – 48,14%) e por fim vacinas de uso profilático (32 – 19,75%), sendo a semissíntese responsável por grande parte do arsenal farmacêutico (Figura 9) (NEWMAN e CRAGG, 2020).

Produtos naturais são de extrema relevância na obtenção de moléculas anti-infecciosas e antitumorais, sendo responsáveis por relevante parte dos fármacos disponíveis no mercado (cerca de 35%). A estratégia de semissíntese, responsável por 80% dos medicamentos comercializados, é uma ferramenta útil na obtenção de compostos de alta complexidade estrutural tendo em vista que, tomando de partida um composto de origem natural e realizando alterações estruturais, possibilita-se a modulação de propriedades farmacológicas como por exemplo a modulação de toxicidade do ácido acetilsalicílico. Cita-se como exemplos de antibacterianos oriundos de semissíntese a tigeciclina, telavancina, telitromicina e dalbavancina (DE OLIVEIRA et al., 2012).

**Figura 9:** Fonte de moléculas antibacterianas.



**Fonte:** adaptado de Newmann e Cragg (2020) (NEWANN e CRAGG, 2020).

### 1.3 O potencial das aranhas como fonte de produtos bioativos

#### 1.3.1 Classificação taxonômica das aranhas

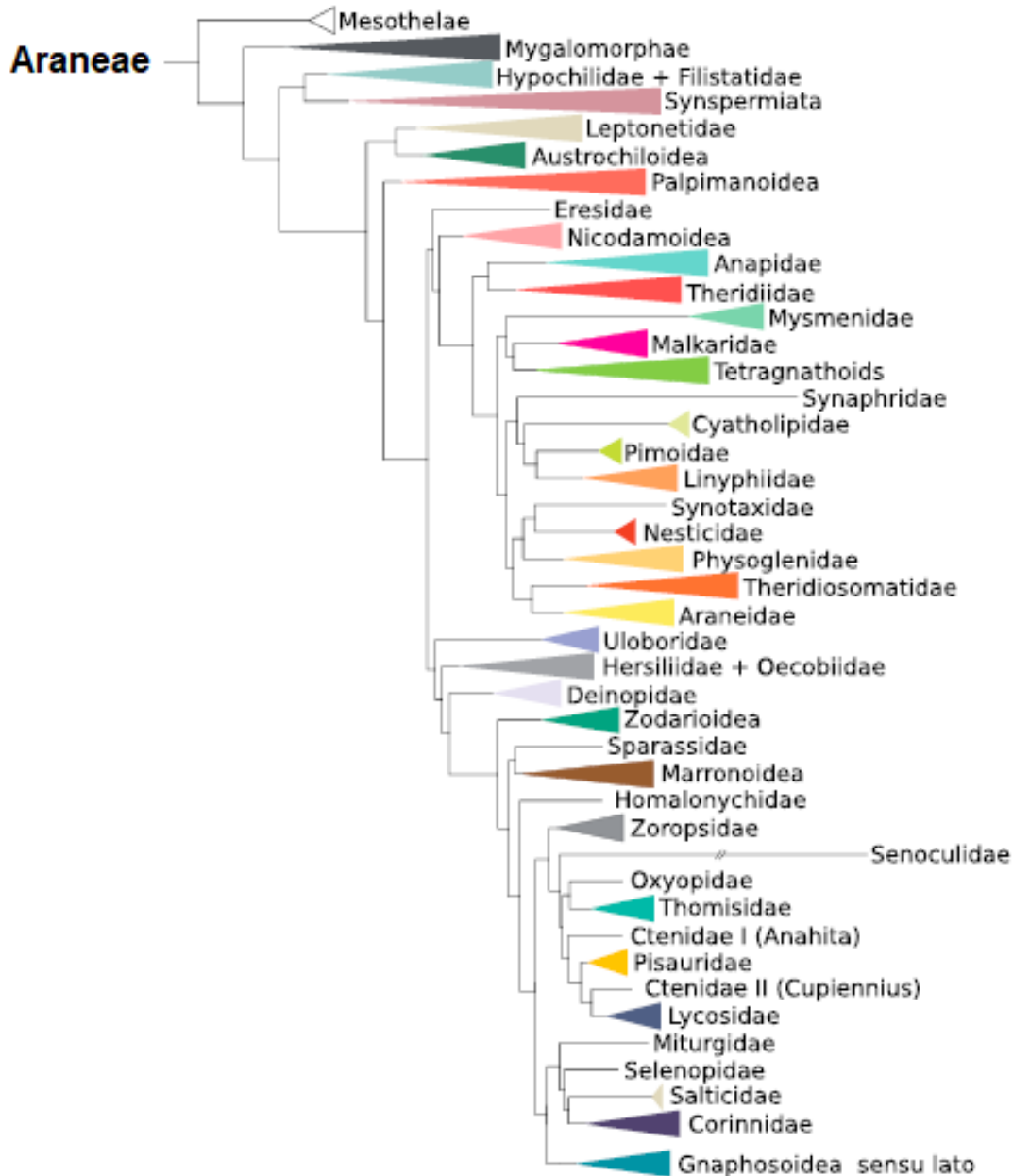
As aranhas são artrópodes (Filo Arthropoda), um dos filos de maior diversidade e ocupantes de grande parte dos habitats do globo, com cerca de 1.5 milhões de espécies descritas, sendo representante de cerca de 80% das espécies do reino animal (GIRIBET e EDGECOMBE, 2013; ZHANG, 2011). São considerados um dos animais possuintes de venenos de maior sucesso evolutivo, com ampla distribuição geográfica e diversas presas possíveis como outros artrópodes, mamíferos, répteis, pequenos peixes e até mesmo pássaros (SAEZ et al., 2010).

São considerados invertebrados com características evolutivas importantes como: presença de órgãos sensoriais desenvolvidos, presença de um exoesqueleto resistente de origem proteica-quitinosa maleável e protetor contra desidratação; corpos segmentados com apêndices especializados e com presença de articulações, presença de estágios de desenvolvimento distintos o que reduz a competição intra-espécie e padrões de comportamento de alta complexidade (SANTOS et al., 2018).

O Filo Arthropoda pode ser subdividido em cinco subfilos, dentre eles: Hexapoda, Crustacea, Trilobitomorpha, Myriapoda e Chelicerata. As aranhas são pertencentes ao último subfilo, pertencentes à classe Arachnida. Essa classe é subdividida em diversas ordens como: Amblypygi, Araneae, Opiliones, Palpigradi, Pseudoscorpiones, Ricinulei, Schizomida, Scorpiones, Thelyphonida, Uropygi, Acari

e Solifugae, sendo as aranhas inseridas na ordem Araneae (Figura 10) (SATURNINO, TOURINHO, GROSSO, 2011).

**Figura 10:** Representação diagramática da filogenia (níveis taxonômicos mais altos).

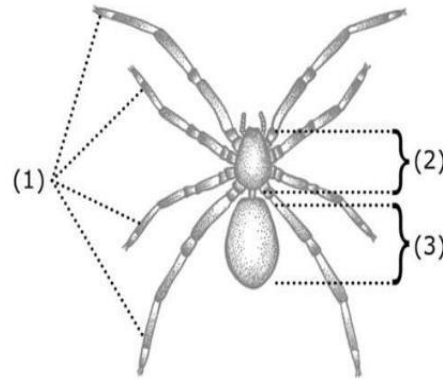


**Fonte:** Extraído de Fernández e colaboradores (2018) (FERNÁNDEZ et al., 2018).

Seu corpo é dividido em cefalotórax (prossoma) onde possuem um par de quelíceras (com função de dilacerar as presas) e pedipalpos (com funções de agarrar e favorecer a cópula) e abdômen (opistossoma) (Figura 11), onde se encontram as fiandeiras, utilizadas na produção das teias por exemplo. Além disso, apresentam 4 pares de pernas articuladas e de olhos (SANTOS, DA SILVA,

ANTUNES, 2018; GONÇALVES, 2021), tendo atualmente 49.720 espécies catalogadas (WORLD SPIDER CATALOGUE, 2021).

**Figura 11:** Divisão corporal das aranhas.



**Fonte:** Adaptado de Gonçalves, (GONÇALVES, 2021). Legenda: 1) Representação dos 4 pares de pernas, 2) Cefalotórax (prossoma) e 3) Abdômen (opistosoma).

### 1.3.2 Composição e síntese das teias de aranha

As aranhas produzem teias com as mais diversas aplicações e propriedades de contração e força, o que possibilita sua caracterização em distintas famílias, além de uso em diferentes segmentos na estrutura da teia (Figura 12). Quanto à glândula e à função, ambas podem possuir origens e aplicações distintas. A exemplo das teias orbiculares (uma das teias mais estudadas) (COELHO, NISHIDA, [s.d.]), elas são divididas em sete subtipos com diferentes propriedades e glândulas de síntese (Tabela 2).

Essas fibras são compostas por “espidroínas”, proteínas de grande peso molecular (>200 KDa), sintetizadas por células epiteliais presentes nas glândulas, sendo constituídas por repetições de glicina e alanina, no geral em conformação de folhas beta, dobras betas ou alfa hélices por exemplo, característica que justificam suas propriedades mecânicas, e produzidas por diferentes glândulas no mesmo espécime (GARIBAY, AYOUB, HAYASHI, 2010). Vale ressaltar que a composição das espidroínas variam de acordo com o tipo de teia sintetizada e a aranha em estudo, a exemplo: teias utilizadas como adesivos para os fios à superfícies podem ser compostas por glicoproteínas, lipídeos, componentes de baixo peso molecular e íons inorgânicos, em aranhas que produzem teias orbiculares (teias de grande extensão e propriedades de força e contração) como *Nephila clavipes* (STILES, COYLE,

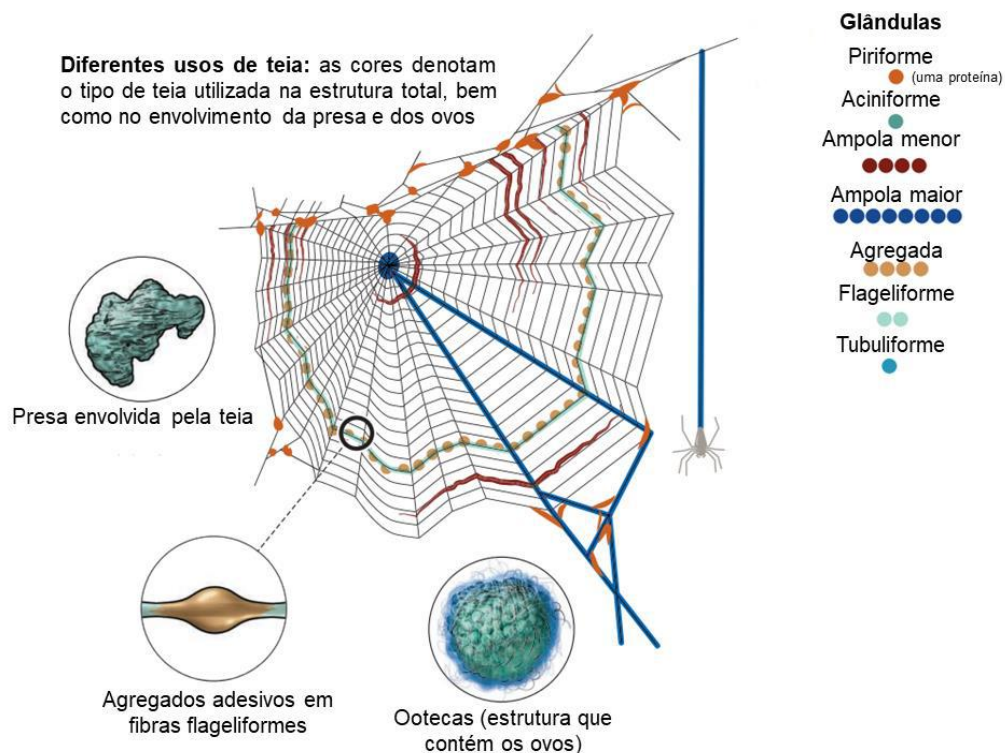
2001). Inicialmente, é sintetizada em sua forma líquida, sendo armazenada e acrescida de glicoproteínas ácidas, com posterior remoção do excesso de água e liberação do fio pelas fiandeiras através de uma estrutura denominada spigot (WILSON, 1962; PENNISI, 2017).

**Tabela 2:** Caracterização das glândulas sintetizantes de teias em aranhas orbiculares e suas funções.

Glândula	Função
Aciniforme	Envolver as presas, proteção dos ovos contra o habitat.
Agregada	Adesivo para captura da presa e estrutura da teia.
Ampola maior	Constituinte da teia <i>dragline</i> (“cinto de segurança” /teia de arrasto), do raio estrutural da teia, e da estrutura da teia como um todo.
Ampola menor	Modelo pré-síntese dos fios espirais permanentes.
Flageliforme	Utilizada na síntese dos fios espirais permanentes.
Piriforme	Uso como adesivo, discos de fixação a superfícies.
Tubuliforme	Externa à aciniforme, envolve e protege os ovos.

**Fonte:** Extraído de Pennisi (PENNISI,2017) e traduzido pelo autor.

**Figura 12:** Tipos de teias de aranhas orbiculares, funções e localizações na macroestrutura.



**Fonte:** Extraído de Pennisi (PENNISI, 2017), modificado e traduzido pelo autor.

### 1.3.3 Aplicações históricas de substâncias bioativas oriundas de aranhas

Produtos naturais são uma fonte importante de moléculas bioativas, e a bioprospecção pode ser uma forma de desenvolver novos medicamentos para tratar doenças infecciosas e fornecer um caminho para tratar infecções que não respondem à terapia usual (PASSARI et al., 2018).

Sem sombra de dúvidas, os venenos desses artrópodes são uma das fontes mais estudadas à procura de produtos bioativos, sendo relatado sua pesquisa a mais de meio século. Tal amostra apresenta uma rica complexidade, apresentando como função, no artrópode, de imobilizar suas presas, entretanto, podem demonstrar inúmeras aplicações farmacológicas como: antiparasitários, antiarrítmicos, analgésicos, hemolíticos, citolíticos, inibidores enzimáticos, moduladores neuronais, tratamento para disfunção erétil e a exemplo, o uso do veneno de *Macrothele raven* como antitumoral (SAEZ et al., 2010).

Na linha de pesquisa em antimicrobianos, podemos citar como exemplo os estudos dos venenos e suas frações de: *Avicularia juruensis* (AYROZA, et al. 2012), *Cupiennius salei* (KUHNS-NENTWIG, et al., 2002), *Lachesana tarabaei* (KOZLOV, et al., 2006), *Lycosa carolinenses* (YAN e ADAMS, 1998), *Lycosa erythrognata* (SANTOS, et al., 2010), *Lycosa signoriensis* (WANG, et al., 2016), *Oxyopes kitabensis* (CORZO, et al., 2002), e *Psalmopoeus cambridgei* (CHOI, et al., 2004).

Dentre outras fontes possíveis de amostras oriundas de aranhas com propriedades farmacológicas, podemos citar as atividades antimicrobianas de: hemócitos (SILVA, DAFFRE, BULET, 2000; BAUMANN, 2010), glândulas (BUDNIK et al., 2004) e até mesmo utilizando os ovos macerados de *Latrodectus tredecimguttatus* (viúva negra) (LEI, Q. et al., 2015).

Quanto às teias, suas propriedades de contração, tenacidade e elasticidade foram exaustivamente avaliadas em diversos estudos, a fim de descobrir novos materiais biomecânicos (AGNARSSON et al., 2010, BLACKLEDGE, 2012, HARMER et al., 2011). Curiosamente, a teia de *Caerostris darwini* foi considerada um dos materiais biológicos de maior resistência existentes, onde tal característica poderia ser aplicada a diversos produtos (AGNARSSON et al., 2010).

Uma das primeiras descrições sobre a utilidade das teias de aranha em uso medicinal como bandagens, foi relacionada a Bon em seu trabalho denominado "Um

Discurso sobre a Utilidade da Teia das Aranhas", onde relata a propriedade de parar o sangramento e ajudar na cura de feridas (BON, 1710). Gonzáles e Vallejo relataram 59 formulações tópicas usando teias de aranha na Espanha, usadas popularmente para interromper hemorragias, cicatrizar feridas e queimaduras, hemorragia uterina, verrugas e dor de garganta (GONZÁLEZ, VALLEJO, 2012).

Aparicio Rojas e colaboradores elucidaram um biopolímero contendo a teia de *Trichonephila clavipes* (antes conhecida como *Nephila clavipes*) (KUNTNER et al., 2019), sugerindo este biopolímero como possível material para prótese utilizada em hérnias inguinais. Além dessa aplicação médica, o mesmo artigo mostrou que esse biopolímero pode resistir a altas temperaturas, podendo ser utilizado em coletes à prova de fogo (APARICIO ROJAS et al., 2010).

Uma esfera de liberação de fármacos utilizando teia de aranha foi desenvolvida, com peptídeos que se ligam a Her2, uma proteína super expressada em 20% - 30% dos carcinomas invasivos de mama. Quando as esferas foram carregadas com doxorrubicina, foi possível atingir e induzir a morte celular de células do câncer de ovário e de mama (FLORCZAK et al., 2014).

Um interessante estudo, envolvendo potenciais antimicrobianos, desenvolveu uma fusão de três peptídeos antimicrobianos (PAM) humanos (neutrófilos defensina humana 2, neutrófilos humanos defensinas 4 e hepcidina) com teia de aranha. Todas as três construções levaram à inibição do crescimento de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* (GOMES et al., 2011). Esta aplicação foi estudada para revestir suturas cirúrgicas, onde uma proteína da teia de aranha (6mer) foi combinada, utilizando técnicas de bioengenharia, com HNP1 (PAM) e usada para revestir uma sutura comercial, levando a uma forte inibição do crescimento de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina e *Escherichia coli* na presença de 6mer-HNP1 (FRANCO et al., 2019).



## 2. JUSTIFICATIVA

O desenvolvimento de novos fármacos que atuem no combate de infecções resistentes ao tratamento de rotina deve ser estimulado, sendo produtos naturais fontes de moléculas seja para uso direto ou para semissíntese. Até 2015, de 18 grandes indústrias farmacêuticas, 15 haviam abandonado a linha de desenvolvimento de novos antibióticos, além das fusões entre empresas do ramo farmacêutico, que reduzem significativamente os produtores dessa classe (VENTOLA 2015).

Durante a pandemia de SARS-CoV-2 descoberto em 2019, o uso irracional de antibacterianos como a azitromicina, pertencente ao grupo dos macrolídeos, se tornou evidente ao passo que, sua prescrição aumentou substancialmente. Em 59% dos casos de infecção pelo novo coronavírus, antibióticos foram prescritos sem que houvesse evidência científica que comprovasse seus benefícios na terapia, ou a confirmação de coinfeção bacteriana (SILVA e NOGUEIRA, 2021), fato que aumenta a seleção de cepas resistentes ao tratamento, e agrava o panorama da resistência bacteriana (FREIRES e JUNIOR, 2022).

Frente a urgência no desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento de infecções bacterianas, e o rápido desenvolvimento de cepas resistentes aos tratamentos de rotina são necessários esforços globais no enfrentamento dessa eminente crise. As teias de aranha podem ser uma potencial fonte de moléculas antimicrobianas de origem natural, ainda pouco estudadas. Sendo assim, há a necessidade de avaliar sua real atividade frente microrganismos tais quais bactérias, visando a obtenção de compostos com atividade inibitória em especial, frente aos microrganismos que apresentam resistência relatada na literatura.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivos gerais**

O presente trabalho visa avaliar a aplicação de teias como fonte de moléculas bioativas antibacterianas, revisando sistematicamente sua capacidade possivelmente inibitória, relatada na literatura disponível.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Avaliar qualitativamente os trabalhos que tratam sobre a capacidade, em teias de aranha, de inibir o crescimento bacteriano.
- Comparar dados disponíveis nos estudos como: tipo de teia, teste antimicrobiano empregado, forma de tratamento da amostra e resultados.
- Correlacionar filogeneticamente as aranhas estudadas a fim de avaliar possível correlação entre proximidade filogenética e ausência ou presença de atividade,
- Sintetizar a literatura disponível quanto ao potencial antibacteriano em tal fonte, bem como as espécies de aranhas já estudadas.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 Obtenção dos dados

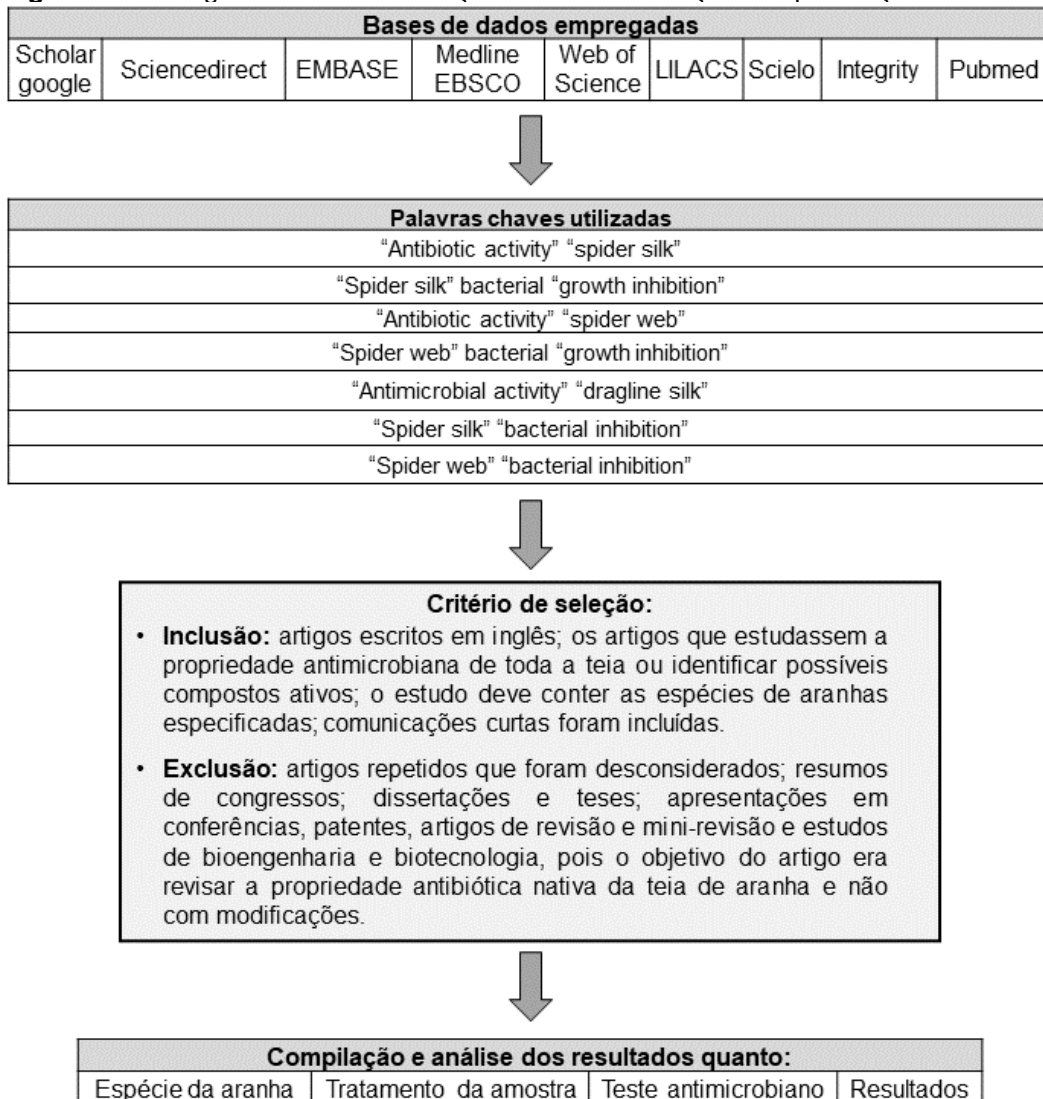
O presente trabalho foi realizado em nove bancos de dados online (Scholar Google, Scielo, Web of Science, Integrity, Pubmed, Science direct, Medline EBSCO, Lilacs, Embase), com a coleta das publicações realizadas entre 30/12/2020 e 16/01/2021. Os artigos obtidos a partir das palavras-chave: a) “Antibiotic activity” “spider silk”; b) “Spider silk” bacterial “growth inhibition”; c) “Antibiotic activity” “spider web”; d) “Spider web” bacterial “growth inhibition”; e) “Antimicrobial activity” “dragline silk”; f) “Spider silk” “bacterial inhibition”; g) “Spider web” “bacterial inhibition” e selecionados segundo os seguintes critérios (Figura 13).

Os critérios de inclusão foram: artigos escritos em inglês; os artigos que estudassem a propriedade antimicrobiana de toda a teia ou identifique possíveis compostos ativos; comunicações curtas foram incluídas.

Os critérios de exclusão foram: artigos repetidos, que foram desconsiderados; resumos de congressos, dissertações de mestrado, apresentações em conferências, patentes, artigos de revisão e mini-revisão. Além disso, os estudos de bioengenharia e biotecnologia foram excluídos, pois o objetivo do trabalho era revisar a propriedade antibiótica nativa da teia de aranha e não com modificações.

Dos artigos selecionados, foram extraídas as informações sobre as espécies de aranha utilizadas, tipo de teia, forma de tratamento da amostra, teste antimicrobiano empregado e resultados obtidos nos estudos. A partir destas análises foram comparados, e discutido o potencial das teias na busca por antimicrobianos.

**Figura 13:** Fluxograma de sistematização da busca e seleção das publicações.



Fonte: Elaborado pelo autor.

## 4.2 Correlação genética das espécies de aranhas estudadas

A proximidade das espécies estudadas foi realizada a partir de buscas na árvore filogenética estruturada por Fernández e colaboradores (FERNANDÉZ et al., 2018). A espécie exata e quando não foi possível, o gênero ou espécie classificada na mesma família, foi utilizada a fim de avaliar possível proximidade filogenética entre as aranhas empregadas nos estudos, com o intuito de estabelecer correlações de ausência ou presença de atividades antimicrobianas.



**Tabela 4:** Resultados das buscas empregando as palavras chaves nas bases de dados (Continuação).

Resultados da busca										
Palavra-chave	S.G	SD	EMBASE	EBSCO	WS	LILACS	Sci.	Int.	Pub.	Total por palavra chave
“Spider web” “bacterial inhibition”	11	3	0	0	0	0	0	0	0	14
<b>Total por banco de dados</b>	577	22	13	4	4	0	0	0	0	-
<b>Total:</b>	620									
Total após critérios de seleção								11		

**Fonte:** Elaborado pelo autor. **Legenda:** S.G= Scholar Google, SD = Sciencedirect, WS = Web Of Science, Sci. = Scielo, Int. = Integrity, Pub. = Pubmed, LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

## 5.2 A possível atividade antimicrobiana das teias de aranha

As publicações analisadas testaram ao menos uma cepa de bactéria com importância clínica (Quadro 1). Dentre os onze artigos, apenas dois não mostraram atividade contra bactérias (ALICEA-SERRANO et al., 2020; ZHANG et al., 2019). Embora as teias sejam produzidas por glândulas diferentes e possuam funções e características distintas, apenas um artigo determinou o tipo de teia utilizado no estudo (ALICEA-SERRANO et al., 2020).

Dois trabalhos testaram a teia de *Nephila pilipes* e obtiveram resultados diferentes contra *Escherichia coli*. Zang e colaboradores estudaram teia por inteiro e não observaram inibição de *E. coli*, *B. subtilis*, *B. altitudinis* e *E. bugandensis*, que puderam crescer em meio de cultura suplementado com nitrogênio (ex: Luria Bertani), apesar da presença de teia. Quando o nitrogênio não estava disponível no ambiente como por exemplo, em testes cultivando em apenas PBS (phosphate buffered saline – Tampão Fosfato Salina) ou NFG (Nitrogen Free Glucose – glicose livre de nitrogênio) não houve crescimento bacteriano. Os autores sugerem que a proteção da teia contra a degradação pode ocorrer por um mecanismo bacteriostático, uma vez que a estrutura conformacional das proteínas da teia poderia evitar a acessibilidade ao nitrogênio presente em suas cadeias, via conformação em folhas beta. Tal conformação condiciona os resíduos nitrogenados

em seu interior, afetando o acesso do microrganismo ao nutriente, não suportando o crescimento bacteriano. Esse seria o mecanismo correlacionado à baixa degradação de teias no meio ambiente observada por outros autores, um dos principais fatores que embasa a busca por atividade antimicrobiana em teias de aranha. Logo, ao invés de um efeito antimicrobiano direto de peptídeos antimicrobianos presentes na teia, a degradação não ocorre devido à inacessibilidade aos nutrientes que compõe as suas fibras. Também é importante destacar a ausência de inibição de crescimento com teia de *Cyrtophora moluccensis* e *Hippasa holmerae* (ZHANG et al., 2019).

Por outro lado, Deshmukh empregou uma solução de extração com características polares (acetona, metanol e etanol) (SHIEH et al., 2007), observando inibição contra *E. coli* com a teia extraída de *Nephila pilipes*, e *Stegodyphus sarasenorum* com todos os solventes testados. É importante destacar que os controles do solvente não inibiram as cepas de bactérias nos mesmos ensaios (DESHMUKH, 2020). Seguindo uma estratégia semelhante, outros artigos utilizaram solventes polares e obtiveram inibição. Três estudos de Tahir e colaboradores obtiveram sucesso na extração de compostos antibacterianos com hidróxido de sódio a 2,5% e 5%, usando a teia de *Eriovixia exelsa*, *Pholcus phalangioides* e *Cyclosa confraga* em diferentes concentrações (TAHIR et al., 2017, TAHIR et al., 2018, TAHIR et al., 2019).

Phartale et al. (2019) solubilizou a teia de *Pardosa brevivulva* em ácido fórmico (SANTOS et al., 2003; PHARTALE et al., 2019). Este artigo testou a teia contra *S. typhi* (ATCC 23564), *B. megaterium* (MTCC 2444) e *K. pneumoniae* (ATCC 15380), tendo também apresentado atividade antifúngica, além da atividade antibacteriana mesmo quando dialisada e ressolubilizada em DMSO.

Roosbahani et al. observaram inibição contra *Listeria monocytogenes* usando uma solução contendo água destilada, 1% de Tween 80 e 5% de acetona, a fim de extrair compostos da teia de *Pholcus phalangioides* (ROOZBAHANI et al., 2014). Deshmukh não observou inibição quando a teia de *Nephila pilipes* e *Stegodyphus sarasinorum* foi solubilizada com água (DESHMUKH, 2020), e o mesmo foi observado quando componentes da cola de *Latrodectus hesperus* estudados por Alicea-Serrano et al. (2020) foram extraídos por lavagem com água (ALICEA-SERRANO et al., 2020).

Wright e Goodacre estudaram as propriedades antimicrobianas da teia de *Tegenaria domestica*. Este artigo mostrou que a teia desta espécie pode retardar o crescimento de *Bacillus subtilis* com tendência semelhante frente *E. coli*, pois as medidas de absorvância reduziram em culturas contendo teia quando comparadas com culturas controle, sem a presença da mesma (WRIGHT E GOODACRE, 2012). Os autores aplicaram um tratamento com UV a fim de eliminar possíveis contaminantes presentes na teia que poderiam produzir moléculas inibitórias. O tratamento da teia com proteinase K mostrou uma diminuição na atividade inibitória, sugerindo que proteínas estariam envolvidas na atividade antimicrobiana. A mesma redução foi observada ao embeber a teia com água destilada.

Dois trabalhos não especificaram a espécie da aranha empregada. Haq e colaboradores (2019) observaram atividade antibacteriana do tipo dose dependente contra *Bacillus*, *S. aureus*, *S. typhi*, *Acinetobacter*, *E. faecalis*, *E. coli* e *S. pneumoniae*, bactérias multidroga resistentes (MDR) que foram isoladas de fermentos, quando empregado o extrato evaporado de metanol, etanol, acetona e água destilada, redissolvidos em DMSO. Empregou-se 6 concentrações: 3.3 mg/mL, 4.95 mg/mL, 6.6 mg/mL, 8.25 mg/mL, 9.9 mg/mL e 11.55 mg/mL. As teias foram coletadas em garagens e telhados de construções abandonadas sem a identificação da espécie do aracnídeo, lavadas com água destilada, secas à temperatura ambiente e empregadas em testes de disco difusão (HAQ et al., 2019).

O mesmo ocorreu no estudo por Iqbal e colaboradores (2019), onde foi observada inibição de *B. subtilis*, *E. coli*, *S. aureus* e *P. aeruginosa* (cepas da PTCC – Pakistan Type Culture Collection) havendo relatado também atividade antifúngica. A teia (25g) foi lavada com água destilada, seca em sombra, e extraída por 48 horas em 100 mL de clorofórmio, acetato de etila, acetona, diclorometano e éter dietílico e metanol (por Soxhlet), sendo filtrada posteriormente e empregada nos testes de disco difusão (IQBAL et al., 2019).



**Quadro 1:** Informação sobre a espécie, teia utilizada, testes antimicrobianos e resultados extraídos dos artigos selecionados após a triagem – Parte 1:

Espécie	Tipo de teia	Tratamento da amostra	Teste antimicrobiano	Resultado	Autor
<i>Latrodectus hesperus</i>	Teia “Gumfoot” (teia dragline revestida com um material pegajoso)	A teia utilizada no teste foi lavada com 5 ml de água deionizada estéril para extrair os antimicrobianos da cola. As moléculas hidrossolúveis e a teia dragline remanescente (após a lavagem) também foram testadas, assim como a teia pré-lavagem.	A teia foi adicionada a 5 ml de uma solução aquosa contendo <i>E. coli</i> . Incubou-se por 24 horas a 37°C. Alíquotas foram obtidas em 0, 6, 12 e 24 horas e utilizadas para inoculação em meio de cultura ágar tripton soja a 50%, em triplicata. Determinou-se as unidades formadoras de colônias	Aumento do crescimento empregando a teia não tratada. Nenhuma atividade contra <i>Escherichia coli</i> foi observada nem com os compostos solúveis em água ou teia dragline obtidos após a lavagem. A teia obtida antes da lavagem apresentou maiores valores de UFC/mL.	ALICEA-SERRANO et al., 2020.
<i>Nephila pilipes</i>	Não determinado	1 g de teia foi lavada, seca em estufa e extraído em 10 mL de quatro solventes diferentes: (etanol, metanol, acetona e água), depois centrifugado (4000 RPM, 30 minutos)	Disco difusão. <i>E. coli</i> foi cultivada em caldo Luria e inoculada em ágar gel, onde as amostras foram inseridas em poços marcados com uma sonda estéril. O controle do solvente foi realizado, e não interferiu no crescimento bacteriano.	A fração em água não apresentou atividade antibacteriana, as zonas de inibição com os demais solventes exibidas abaixo em milímetros: <b>E. coli:</b> extrato metanólico (18), extrato acetônico (14) e extrato etanólico (10).	DESHMUKH, 2020.
<i>Stegodyphus sarasinorum</i>			A fração em água não apresentou atividade antibacteriana, as zonas de inibição são exibidas abaixo em milímetros, seguidas pelo solvente extrator: <b>E. coli:</b> 14 - acetona, 12 - metanol e 6 - etanol.		
Não determinada	Não determinada	A teia foi lavada com água destilada, seca em sombra, 25g foram extraídos por 48 horas em 100 mL de clorofórmio, acetato de etila, acetona, diclorometano e éter dietílico e metanol (por Soxhlet), sendo filtrada posteriormente.	Disco difusão, meio de cultura não especificado. Incubado por 24 h. A ampicilina foi empregada como controle positivo.	Halos de inibição expressos em milímetros seguidos pelo solvente extrator: <i>B. subtilis:</i> 6.5 – metanol e diclorometano, 8 – clorofórmio, 7- acetato de etila e 10 – acetona. <i>E. coli:</i> 6 – metanol, 9 – diclorometano, 8.5 – clorofórmio, 10 – acetato de etila e 7 – acetona. <i>S. aureus:</i> 6 – metanol, éter dietílico, diclorometano e acetona. <i>P. aeruginosa:</i> 6.5 – metanol e diclorometano, 8 – clorofórmio, 7 – acetato de etila. Atividade antifúngica também foi encontrada	IQBAL, Z. et al., 2019

**Fonte:** Elaborado pelo autor.

**Quadro 1** – Informação sobre a espécie, teia utilizada, testes antimicrobianos e resultados extraídos dos artigos selecionados após a triagem - Parte 2.

Espécie	Tipo de teia	Tratamento da amostra	Teste antimicrobiano	Resultado	Autor
<i>Pholcus phalangioides</i>	Não determinado	500 mg de teia foram empregados em uma solução de 5 mL contendo água destilada, 1% de Tween 80 e 5% de acetona, deixando repousar por 60 dias até solubilização, em temperatura ambiente. Esta solução foi filtrada em um filtro de 0,4 µM.	Disco difusão e CIM por macro diluição. Os controles não foram determinados. Leu-se os resultados em 24, 48 e 78 horas após a incubação. O meio de cultura não foi especificado. *	Inibição contra <i>L. monocytogenes</i> (12,33 mm, CIM = 0,78 mg.mL <sup>-1</sup> ) e <i>E. coli</i> (11,67 mm, CIM = 3,12 mg.mL <sup>-1</sup> ).	ROOZBAHANI et al., 2014
<i>Eriovixia exelsa</i>	Não determinado	1,5 g de teia de aranha foi dissolvida em NaOH (2,5%), aquecida por 7-10 minutos e diluído em concentrações de 75%, 50% e 25% (em comparação com a solução estoque - 100%).	Disco-difusão, utilizando como meio de cultura ágar nutriente. As bactérias foram dispersas e foram fixados discos de papel estéril contendo a amostra, o controle de solvente foi aplicado usando NaOH a 100%	Nenhuma inibição contra <i>Pasteurella</i> sp. ou <i>Staphylococcus</i> sp. foi observado, as zonas de inibição são exibidas abaixo em milímetros: <b><i>Acinetobacter</i> sp.:</b> 100%: 22,33 ± 0,33, 75%: 19 ± 0,57, 50%: 16,66 ± 0,88 e 25%: 8,33 ± 0,33. <b><i>Streptococcus</i> sp.:</b> 100%: 19,67 ± 1,20, 75%: 17,33 ± 0,88, 50%: 16,33 ± 0,66 e 25%: 12 ± 1.	TAHIR et al., 2019
<i>Pholcus phalangioides</i>	Não determinado	Foram empregados 300 mg de teia, solubilizadas em 30 mL de NaOH 5% e aquecidos a 100°C por 15 minutos sob agitação constante. A solução estoque (100%) foi diluída a 50% e ambas as concentrações foram testadas	Disco difusão utilizando ágar nutriente como meio de cultura. As bactérias foram dispersas e foram fixados discos de papel estéril contendo a amostra (após secagem), o controle do solvente foi aplicado com NaOH (a 5 e 2,5%).	A atividade foi dependente da dose e as zonas de inibição são exibidas abaixo em milímetros: <b><i>A. baumannii</i>:</b> a 100%: 12,17±0,17 e a 50%: 10. <b><i>S. aureus</i>:</b> a 100%: 11,67± 0,167 e a 50%: 9,83± 0,167. <b><i>S. pneumoniae</i>:</b> a 100%: 11,5± 0,28 e a 50%: 9,67± 0,167. <b><i>P. multocida</i>:</b> a 100%: 9,67 ± 0,167 e a 50%: 8,50.	TAHIR et al., 2018

**Fonte:** Elaborado pelo autor. \*O autor não conseguiu acessar a referência citada: Nelmerk, W., 2005. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Método padrão aprovado para teste de suscetibilidade antimicrobiana de diluição para bactérias, 3, 278-294, Mirghani et al. 2012 não pôde ser alcançado, pois não estava disponível na seção de referência.

**Quadro 1** – Informação sobre a espécie, teia utilizada, testes antimicrobianos e resultados extraídos dos artigos selecionados após a triagem - Parte 3.

Espécie	Tipo de teia	Tratamento da amostra	Teste antimicrobiano	Resultado	Autor
<i>Cyclosa confraga</i>	Não determinado	50 mg de teia foram solubilizados em 100 mL de NaOH (2,5%), esta solução estoque (concentração = 100%), foi diluída até as concentrações de 75% e 50%.	Disco difusão (meio de cultura não determinado). Discos de papel estéril contendo amostra foram dispostos junto a bactéria na placa. Empregou-se como controle de solvente NaOH (concentração não determinada).	As zonas de inibição são exibidas abaixo em milímetros: <b>Acinetobacter sp.:</b> 100%: 24,33 ± 0,88, 75%: 19,66 ± 0,88 e 50%: 17,66 ± 0,33. <b>Streptococcus sp.:</b> a 100%: 19,33 ± 0,66, 75%: 18,00 ± 0,57 e a 50%: 15,33 ± 1,20.	TAHIR et al., 2017
<i>Tegenaria domestica</i>	Não determinado	A teia foi testada diretamente contra o microrganismo em meio de cultura líquido. A teia foi tratada com luz UV (254 nm – 20 minutos), água destilada (por 1 – 2 horas antes do uso) e proteinase K (1 – 2 horas antes do uso) para propor a origem da propriedade antibacteriana.	A atividade foi avaliada, empregando Luria Bertani caldo como meio de cultura, na presença e ausência de teia. Os tubos foram incubados a 27°C e agitados a 150 rpm, por 24 horas. A leitura foi feita em espectrofotômetro (660 nm).	O crescimento de <i>B. subtilis</i> foi reduzido na presença de teia, mas contra <i>E. coli</i> a redução não foi estatisticamente significativa. O tratamento da teia com UV não afetou a atividade antimicrobiana, mas o tratamento com proteinase K e a imersão em água reduziram sua eficácia antibacteriana.	WRIGHT, GOODACRE, 2012
<i>Cyrtophora moluccensis</i>	Não determinado	As teias foram empregadas inteiramente para a determinação da atividade antimicrobiana.	Ensaio de antagonismo por cultura pareada, onde quatro cepas bacterianas foram incubadas em triplicata, dispondo a teia perpendicularmente ao crescimento bacteriano. O meio de cultura utilizado foi o Luria ágar.	Não foi observada inibição contra <i>B. subtilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>E. bugandensis</i> ou <i>B. altitudinis</i> .	ZHANG et al., 2019
<i>Hippasa holmerae</i>					
<i>Nephila pilipes</i>					

Fonte: Elaborado pelo autor.

**Quadro 1** – Informação sobre a espécie, teia utilizada, testes antimicrobianos e resultados extraídos dos artigos selecionados após a triagem - Parte 4.

Espécie	Tipo de teia	Tratamento da amostra	Teste antimicrobiano	Resultado	Autor
<i>Pardosa brevivulva</i>	Não determinado	Solubilizou-se a teia em diferentes solventes: HCl, etanol, água, clorofórmio, metanol e ácido fórmico (o qual apresentou a melhor solubilidade). Além disso, o extrato em ácido fórmico foi dialisado por membrana e ressolubilizado em DMSO, sendo testado contra bactérias.	Disco difusão (ágar nutriente). Os microrganismos foram dispersos e discos de papel contendo o extrato foram dispostos. Controle positivo: estreptomicina (50 µg.ml <sup>-1</sup> ) e controle do solvente (DMSO). Incubou-se por 24 horas a 37 ± 1 °C. A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi incubada por 24 h a 37 ± 1 °C e lida com o corante Alamer Blue após 4 h de incubação à temperatura ambiente.	A extração com ácido fórmico apresentou atividade antibacteriana contra: <i>S. typhi</i> (ATCC 23564), <i>B. megaterium</i> (MTCC 2444) e <i>K. pneumoniae</i> (ATCC 15380). A fração dialisada do extrato empregando o ácido fórmico e ressolubilizada em DMSO, apresentou atividade (diâmetros de inibição em mm) contra: <i>S. tiphy</i> (5,00 ± 1,00), <i>B. megaterium</i> (4,33 ± 1,15) e <i>K. pneumoniae</i> (3,33 ± 0,57). As CIMs observadas foram 1,67 µg/ml contra <i>B. megaterium</i> e <i>K. pneumoniae</i> , e 0,83 µg/ml contra <i>S. typhi</i> .	PHARTALE et al., 2019
Não determinada	Não determinado	Coletou-se as teias em garagens e telhados de construções, lavadas com água destilada, secas à temperatura ambiente e extraída em 60 mL de solventes como metanol, etanol e acetona e água destilada, sob agitação por 2 semanas em um shaker orbital, sendo filtrados, evaporando e dissolvidos novamente em 6 mL de DMSO, em 6 concentrações: 3.3 mg/ml, 4.95 mg/ml, 6.6 mg/ml, 8.25 mg/ml, 9.9 mg/ml e 11.55 mg/ml.	Avaliado por disco difusão, empregando Mueller Hinton Ágar como meio de cultura, seguindo o protocolo do CLSI, onde preparou-se um inóculo com turbidez equivalente à escala 0.5 McFarland, seguindo com uma inoculação por 48 horas. Após, leu-se o diâmetro do halo de inibição com o auxílio de uma régua. Empregou-se o extrato em água destilada como controle negativo.	Observou-se atividade com os extratos em acetona. Etanol e metanol frente à microrganismos MDR. Os maiores diâmetros obtidos são explicitados abaixo em mm, referentes à maior concentração empregada, sendo a atividade dose dependente. <b>Bacillus:</b> 10 (acetona), 17 (etanol) e 12 (metanol). <b>S. aureus:</b> 12 (acetona), 12 (etanol) e 13 (metanol). <b>S. typhi:</b> 12 (acetona), 10 (etanol), e 11 (metanol). <b>Acinetobacter:</b> 9 (acetona), 15 (etanol) e 11 (metanol). <b>E. faecalis:</b> 15 (acetona) e 6 (metanol). <b>E. coli:</b> 15 (acetona) 10 (etanol) 6 (metanol). <b>S. pneumoniae:</b> 7 (acetona), 8 (etanol) e 6 (metanol)	HAQ et al., 2019

Fonte: Elaborado pelo autor.

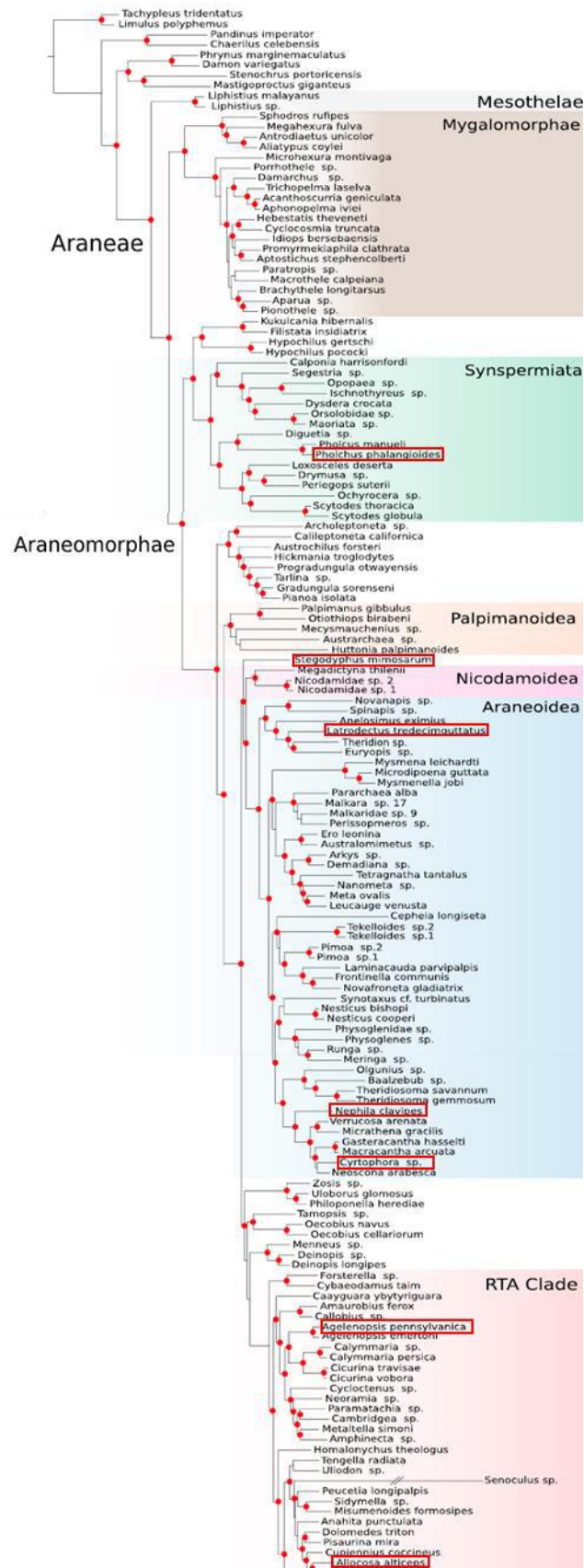
### 5.3 Correlações Filogenéticas

Como a produção de compostos biologicamente ativos de aranhas pode variar entre as famílias, analisamos a distribuição filogenética das aranhas selecionadas no presente trabalho. As espécies de aranhas utilizadas puderam ser agrupadas em seis famílias: Araneidae (*Nephila pilipes*, *Cyclosa confraga*, *Cyrtophora moluccensis* e *Eriovixia excelsa*), Lycosidae (*Pardosa brevivulva* e *Hippasa holmerae*), Pholcidae (*Pholcus phalangioides*), Theridiidae (*Latrodectus hesperus*), Eresidae (*Stegodyphus sarasinorum*) e Agelenidae (*Tegenaria domestica*) (WORLD SPIDER CATALOGUE, 2021). Dois trabalhos não tiveram a filogenia correlacionada por não especificarem a espécie empregada da teia utilizada (IQBAL et al., 2019; HAQ et al., 2019).

A exata espécie estudada na família Pholcidae (*Pholcus phalangioides*) foi identificada na árvore filogenética. Quando a espécie exata não estava presente na árvore, aranhas do mesmo gênero foram escolhidas para inferir a proximidade, à exemplo: Araneidae (*Nephila clavipes* e *Cyrtophora*), Theridiidae (*Latrodectus tredensigutatus*), Eresidae (*Stegodyphus mimosarum*). Quando não foram encontrados o mesmo gênero, tomou-se aranhas da mesma família para definir a proximidade filogenética como em: Lycosidae (*Allocosa alticeps*) e Agelenidae (*Agelenopsis pennsylvanica*) (Figura 14).

Ao todo, uma vez que mais de 46.000 espécies de aranhas já foram descritas, existe uma grande diversidade de espécies a serem investigadas quanto ao potencial biológico de suas teias ao passo que os estudos aqui sumarizados correspondem apenas à uma pequena parcela da população catalogada (WHEELER et al., 2017) .

**Figura 14:** Filogenia de 159 táxons de aranha usando o conjunto de dados de 750 genes (BUSCO-750) do ExaML.



**Fonte:** Adaptado pelo autor, extraído de Fernández e colaboradores (FERNÁNDEZ, 2018). Foram marcadas em vermelho as espécies utilizadas para inferir a proximidade filogenética.

## 6. DISCUSSÃO

As propriedades das teias são estudadas principalmente como biomateriais, pois possuem propriedades térmicas e mecânicas excepcionais (AGNARSON et al., 2010; APARICIO-ROJAS et al., 2010). No entanto, a pesquisa de novos antimicrobianos derivados de amostras de aranhas geralmente está relacionada a amostras de venenos. Diferentes aplicações terapêuticas foram identificadas para o veneno de aranha como no tratamento da disfunção erétil, antiarrítmicos, analgésicos e efeitos antimaláricos (SAEZ et al., 2010; SEGURA-RAMIREZ e SILVA JÚNIOR, 2018; YACOUB et al., 2020).

Em contraste, estudos relacionados às suas propriedades médicas parecem estar relacionados ao seu uso tradicional (BON, 1710) (GONZÁLES e VALLEJO, 2012), biotecnologia e bioengenharia. As aplicações biotecnológicas estão relacionadas a sistemas de entrega de medicamentos, suturas, bandagens, (GOMES et al., 2011; FLORCZAK, et al, 2014; KUCHARCZYK et al., 2018; FRANCO et al., 2019), e como indutor da regeneração tecidual (KUNDU et al., 2014).

Como bactérias envolvidas em infecções nosocomiais (por exemplo: *Escherichia coli*, *Acinetobacter sp.*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter sp.*) (INWEREGBU et al., 2005; KOHLENBERG et al., 2008; ELHAM e FAWZIA, 2019) vêm apresentando resistência aos tratamentos atuais, a busca por novos antibióticos é extremamente necessária, sendo produtos naturais uma excelente fonte a ser explorada, podendo ser úteis na obtenção de novos compostos bioativos para o tratamento de infecções causadas por esses microrganismos.

Poucos artigos foram encontrados sobre as propriedades naturais das teias de aranha. Além disso, um problema de reprodutibilidade pode ser observado dado o fato de alguns estudos não especificarem a espécie de aranha, a cepa bacteriana e o tipo de teia utilizada durante seus ensaios. A reprodutibilidade é uma das principais características da ciência. Os métodos devem ser claros, para que cientistas de todo o mundo possam repetir o experimento e validar os resultados obtidos e publicados (DAY, 1998; FANELLI, 2018).

A falta de dados sobre cepas bacterianas, tipo de teia e especificação da espécie da aranha podem tornar os testes irreprodutíveis, pois os pares não

poderiam saber exatamente quais cepas foram utilizadas e, como as teias apresentam diferentes funções e formas de produção, essa informação deve ser devidamente descrita a fim de garantir os mesmos resultados frente uma mesma metodologia. Ao não especificar a aranha da qual a teia foi coletada, é impossível reproduzir os experimentos e garantir os resultados inibitórios observados nos estudos de Iqbal e colaboradores (2019) e Haq e colaboradores (2019) (HAQ et al., 2019; IQBAL et al., 2019), que descreveram inibições em microrganismos de importância clínica, dentre eles bactérias multidroga resistentes (MDR).

Dentre as espécies cujas teias foram coletadas como amostra nos testes antibacterianos, apenas *Latrodectus hesperus* (Theridiidae), *Cyrtophora moluccensis*, *Nephila pilipes* (Araneidae) e *Hippasa holmerae* (Lycosidae) não apresentaram atividade antibacteriana, dessa forma, parece que a atividade antibiótica não está relacionada a uma família específica de aranhas. Na família Araneidae, por exemplo, encontramos resultados da teia de *Nephila pilipes*, onde observou-se tanto a atividade de sua teia quanto a sua ausência.

Zhang et al., (2019) e Deshmukh, (2020) obtiveram resultados diferentes em relação à atividade antibacteriana da teia de *N. pilipes*. Essa diferença pode ser explicada por duas hipóteses: 1) cepas bacterianas ou tipos de teia empregada foram diferentes entre os dois artigos, pois esses dados não foram especificados, ou 2) compostos antibacterianos com efeitos antimicrobianos possuem diferentes polaridades. A primeira hipótese torna evidente o problema da reprodutibilidade: como as cepas possuem diferentes suscetibilidades contra agentes antimicrobianos, a resposta da teia deve apresentar diferença de acordo com a cepa empregada (KERN et al., 2002). Também vale ressaltar que apenas Phartale e colaboradores especificaram a cepa de micro-organismos utilizada (PHARTALE et al., 2019).

A segunda hipótese é corroborada por Wright e Goodacre (2012) sendo que os autores sugerem que a atividade antibiótica pode estar relacionada às glicoproteínas que revestem a teia (WRIGHT e GOODACRE, 2012), pois o tratamento com proteinase K afetou a atividade antimicrobiana. As glicoproteínas apresentam características polares, pois apresentam uma ampla gama de moléculas de carboidratos (por exemplo, glicose, manose, galactose) (KORNFELD e KORNFELD, 1976; SRIVALLI e LAKSHMI, 2012), portanto a extração por solventes polares pode ser possível. Quando embebido em água, Wright e colaboradores



observaram uma redução na atividade antimicrobiana. Controversamente, estudos que utilizaram água como solvente extrator não mostraram inibição bacteriana.

O tratamento da teia foi relacionado aos métodos de extração, exposição UV, proteinase K (WRIGHT e GOODACRE, 2012) e filtração (ROOZBAHANI et al., 2014) usando um filtro de 0,4  $\mu\text{M}$ . Os dois últimos métodos foram aplicados para esterilizar o material antes do teste antimicrobiano. A filtração pode ser aplicada como forma de esterilizar a solução, mas geralmente são utilizados filtros contendo poros de 0,2  $\mu\text{M}$ , e não filtros de 0,4  $\mu\text{M}$  (RAJNIK et al., 2008). A radiação UV foi utilizada por Wright e Goodacre (2012) como método de esterilização, de modo a garantir que a atividade antimicrobiana fosse relacionada aos compostos presentes na teia, e não produzida por um microrganismo contaminante. Este tratamento não afetou a atividade observada, mas a exposição da teia à água e à proteinase K reduziu sua atividade, sugerindo um composto proteínico e hidrossolúvel relacionado à sua atividade antibacteriana (WRIGHT e GOODACRE, 2012).

Procedimentos esterilizantes apresentam importância na garantia dos resultados, pois Alicea-serrano sugeriu que, na presença de teia de *Latrodectus hesperus*, o crescimento bacteriano foi aumentado (ALICEA-SERRANO et al., 2020). Esse resultado diverge do observado por Zhang et al. (2019), uma vez que as bactérias não foram capazes de crescer na presença da teia, quando esta não foi suplementada com meio de cultura contendo nitrogênio (ZHANG et al., 2019). A contaminação é um importante interferente nos estudos envolvendo microbiologia. Como as teias estão expostas ao meio ambiente, é importante garantir que o crescimento observado seja de fato da cepa semeada e não de uma bactéria contaminante, fato que poderia ser evitado pela esterilização. Deshmukh (2020) observou inibição contra *E. coli* e empregou uma pré-lavagem da teia de *Nephila pilipes* e *Stegodyphus sarasenum*, fato que poderia evitar a contaminação dos testes ao minimizar partículas presentes na amostra (DESHMUKH, 2020).

Fruergaard e colaboradores (2021) elaboraram um estudo sistemático sobre atividades antimicrobianas de teias de aranhas. Eles observaram que a maioria dos artigos analisados possuíam limitações metodológicas, por exemplo: risco de contaminação da teia (WRIGHT e GOODACRE, 2012; ROOZBAHANI et al., 2014; TAHIR et al., 2017; PHARTALE et al., 2019), sendo importante ressaltar que os controles de solvente apresentaram resultados diferentes quando reproduzidos (WRIGHT e GOODACRE, 2012; TAHIR et al., 2017) (FRUERGAARD et al., 2021).

A maioria dos solventes aplicados até o momento foram acetato de etila, hidróxido de sódio e acetona, que apresentaram atividade bactericida contra os microrganismos, não levando a diferenças significativas entre as amostras controle e de teia de aranha. Outro teste mostrou que discos de papel envoltos em teia podem absorver mais solvente, como acetato de etila, fator que deve induzir zonas de inibição, por causa do solvente e não compostos antimicrobianos presentes na teia (FRUERGAAARD et al., 2021; KEISER ET AL., 2015). Além disso, outro teste com microscopia indicou que células bacterianas em contato direto com as teias poderiam sobreviver, corroborando o sugerido por Zhang e colaboradores, que levantaram a hipótese de que a teia era uma barreira física que inibia o acesso de microrganismos ao nitrogênio de suas proteínas. Essa hipótese é ainda apoiada pela falta de solubilidade em água das espidroínas do núcleo da fibra e conformação em folha beta, que prejudicam sua degradação (FRUERGAAARD et al., 2021; ZHANG et al., 2019).

Análise filogenéticas são ferramentas importantes para avaliar características evolutivas e suas relações (CAVALLI-SFORZA e EDWARDS, 1967). Apenas *Latrodectus hesperus* (Theridiidae), *Cyrtophora moluccensis* (Araneidae) e *Hippasa holmerae* (Lycosidae) não apresentaram propriedades antibacterianas e os extratos da teia de *Nephila pilipes* apresentaram tanto a presença quanto a ausência de atividade. Ao que parece, as propriedades antibióticas não estão relacionadas a um grupo familiar em específico e que clados distantes (FERNÁNDEZ et al., 2018), podem apresentar atividade antimicrobiana.

Deshmuk (2020) observou inibição bacteriana quando empregada a teia de *Nephila pilipes* extraída com metanol, acetona e etanol, entretanto outra aranha da família Araneidae, *Cyrtophora moluccensis* não apresentou inibição. Como a inibição na família Araneidae foi observada em *Nephila*, mas não observada em *Cyrtophora* sp presente no último clado da árvore é possível que a capacidade de inibição possa ser perdida à medida que essas espécies se distanciarem de seu ancestral comum.

## 7. CONCLUSÃO

Apesar de suas excelentes aplicações térmicas, mecânicas e biotecnológicas, as teias de aranha têm sido estudadas como fonte de antimicrobianos, justificando seu uso como bandagens no passado. Esforços globais são necessários para superar o desafio da resistência antibacteriana, dado o fato que as bactérias resistentes a múltiplos fármacos afetam os protocolos globais de tratamento destas infecções. No presente trabalho, foram avaliados onze artigos que descrevem o potencial das teias de aranha para inibir algumas cepas de bactérias com importância clínica, e dentre eles duas publicações não apresentaram atividade enquanto as demais tiveram atividade.

Embora suas propriedades antimicrobianas tenham sido descritas, mais estudos são necessários, pois várias limitações metodológicas foram observadas no decorrer das análises. A reprodutibilidade foi afetada pela falta de descrições metodológicas essenciais. Além disso, cabe destacar que ainda existem lacunas quanto aos mecanismos relacionados às atividades inibitórias.

Como as limitações observadas afetam a reprodutibilidade e aranhas usadas para extração das amostras são uma pequena representação das famílias de aranhas existentes, novos estudos são necessários para investigar as propriedades antibióticas das teias de aranha e elucidar os mecanismos por trás de suas supostas atividades antibacterianas, empregando diferentes espécies e metodologias adequadas e avaliando de forma multidisciplinar, outros possíveis interferentes na possibilidade de atividade antibacteriana como: a sazonalidade de acasalamentos, períodos de postura, temperatura, local onde são feitas as teias e clima por exemplo.

A exemplo de uma abordagem interessante, há a descoberta da Teixobactina, uma molécula com atividade contra cepas gram-positivas, obtida através do emprego de ferramentas como o "Ichip", que possibilitaram um cultivo que mimetizasse as condições ambientais do microrganismo, já que muitas vezes não conseguimos mimetizar as mesmas em laboratórios e por vezes, inviabilizando sua cultura (LOWE, 2015), enfatizando a necessidade do emprego de novas tecnologias em uma abordagem multidisciplinar e com um olhar holístico quanto a obtenção de moléculas antibacterianas em teias de aranha.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGNARSSON, I., et al. Bioprospecting finds the toughest biological material: extraordinary silk from a giant riverine orb spider, **PloS one**, v. 5, n. 9, p. e11234, 2010.

ALI, S. M., et al. Antimicrobial discovery from natural and unusual sources, **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 70, n. 10, p. 1287–1300, 2018.

ALICEA-SERRANO, A. M., et al. "Not all spider silks are antimicrobial", **The Journal of Arachnology**, v. 48, n. 1, p. 84–89, 2020.

APARICIO ROJAS, G. M., et al. Caracterización mecánica y térmica del biopolímero hilo de araña *Nephila clavipes* como posible material para prótesis en hernia inguinal, **Revista Colombiana de Física**, v. 42, n. 2, p. 5, 2010.

AYOUB, N. A., et al. Protein composition and associated material properties of cobweb spiders' gumfoot glue droplets, **Integrative and Comparative Biology**, 2021.

AYROZA, Gabriela et al. Juruin: an antifungal peptide from the venom of the Amazonian Pink Toe spider, *Avicularia juruensis*, which contains the inhibitory cystine knot motif. **Frontiers in Microbiology**, v. 3, p. 324, 2012.

BATISTA, J. A. et al. Automedicação e Saúde Pública: dimensionamento dos fatores de risco e comportamentos de saúde. **Saúde e Pesquisa**, v. 14, n. Supl. 1), p. 1-18, 2021.

BAUMANN, Tommy et al. Ctenidins: antimicrobial glycine-rich peptides from the hemocytes of the spider *Cupiennius salei*. **Cellular and molecular life sciences**, v. 67, n. 16, p. 2787-2798, 2010.

BEGG, E. J., BARCLAY, M. L. Aminoglycosides--50 years on, **British journal of clinical pharmacology**, v. 39, n. 6, p. 597, 1995.

BERENDSEN, B., et al. Evidence of natural occurrence of the banned antibiotic chloramphenicol in herbs and grass, **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 397, n. 5, p. 1955–1963, 2010.

BLACKLEDGE, T. A. Spider silk: a brief review and prospectus on research linking biomechanics and ecology in draglines and orb webs, **The Journal of Arachnology**, v. 40, n. 1, p. 1–12, 2012.

BON, F. X. I. A discourse upon the usefulness of the silk of spiders. by Monsieur Bon, President of the Court of Accounts, Aydes and Finances, and President of the Royal Society of Science at Montpellier. Communicated by the Author, **Philosophical Transactions of the Royal Society of London**, v. 27, n. 325, p. 2–16, 1710.

BRASIL, ANVISA. Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 14: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à

Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2015. Dezembro, 2016.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Antimicrobianos – bases teóricas e uso clínico. Módulo 1. 2007a.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resistência microbiana – mecanismos e impacto clínico. Módulo 3. 2007b.

BUDNIK, B. A. et al. De novo sequencing of antimicrobial peptides isolated from the venom glands of the wolf spider *Lycosa singoriensis*. *Journal of mass spectrometry*, v. 39, n. 2, p. 193-201, 2004..

BUTLER, M. S., PATERSON, D. L. Antibiotics in the clinical pipeline in October 2019, **The Journal of antibiotics**, v. 73, n. 6, p. 329–364, 2020.

CAVALCANTI, R. L. et al. Descarte domiciliar de medicamentos. **Revista Presença**, v. 1, n. 2, p. 56-77, 2015.

CAVALLI-SFORZA, L. L., EDWARDS, A. W. F. Phylogenetic analysis. Models and estimation procedures, **American journal of human genetics**, v. 19, n. 3 Pt 1, p. 233, 1967.

CHOI, S.-J., et al. Isolation and characterization of Psalmopeotoxin I and II: two novel antimalarial peptides from the venom of the tarantula *Psalmopoeus cambridgei*, **FEBS letters**, v. 572, n. 1–3, p. 109–117, 2004.

CHOPRA, I., ROBERTS, M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance, **Microbiology and molecular biology reviews**, v. 65, n. 2, p. 232–260, 2001.

CIRILLO, V. J. Two faces of death: fatalities from disease and combat in America's principal wars, 1775 to present, **Perspectives in biology and medicine**, v. 51, n. 1, p. 121–133, 2008.

CODDINGTON, J. A. Spinneret silk spigot morphology: evidence for the monophyly of orbweaving spiders, Cyrtophorinae (Araneidae), and the group Theridiidae plus Nesticidae, **Journal of Arachnology**, p. 71–95, 1989.

COELHO, C. A. O, NISHIDA, S. M. O comportamento de construção das teias Parte A. Museu escola UNESP. [s.d.]. Disponível em: <[https://www2.ibb.unesp.br/Museu\\_Escola/2\\_qualidade\\_vida\\_humana/Animais\\_domesticos\\_sinatropicos/aranha/construcao\\_teias.htm](https://www2.ibb.unesp.br/Museu_Escola/2_qualidade_vida_humana/Animais_domesticos_sinatropicos/aranha/construcao_teias.htm)>. Acesso em 03/11/2021.

CORZO, G., et al. Oxyopinins, large amphipathic peptides isolated from the venom of the wolf spider *Oxyopes kitabensis* with cytolytic properties and positive insecticidal cooperativity with spider neurotoxins, **Journal of biological chemistry**, v. 277, n. 26, p. 23627–23637, 2002.

DAY, R. How to Write and Publish a Scientific Paper. 5. ed. Philadelphia, ISI Press, 1998.

DE OLIVEIRA, M. H. et al. Semi-síntese: uma solução para problemas farmacológicos de produtos naturais. **Revista eletrônica de Farmácia**, v. 9, n. 1, p. 27-27, 2012.

DESHMUKH, U. S. Analyzing the antimicrobial potential of Nephila pilipes and Stegodyphus sarasenum spider's silk on E. coli, **Fauna Journal**. V. 7, n.6, parte A, 2020.

DIAS, M. Antimicrobianos – mecanismos de ação. Universidade de São Paulo. 2018. Disponível em: <[https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4309432/mod\\_resource/content/1/antimicrobianos\\_odonto\\_2018.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4309432/mod_resource/content/1/antimicrobianos_odonto_2018.pdf)>. Acesso em: 24/04/2022.

ELHAM, B., FAWZIA, A. Colistin resistance in Acinetobacter baumannii isolated from critically ill patients: clinical characteristics, antimicrobial susceptibility and outcome, **African health sciences**, v. 19, n. 3, p. 2400–2406, 2019.

FANELLI, D. Opinion: Is science really facing a reproducibility crisis, and do we need it to?. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 115, n. 11, p. 2628-2631, 2018.

FERNÁNDEZ, R., et al. Phylogenomics, diversification dynamics, and comparative transcriptomics across the spider tree of life, **Current Biology**, v. 28, n. 9, p. 1489–1497, 2018.

FLORCZAK, A., et al. Functionalized spider silk spheres as drug carriers for targeted cancer therapy, **Biomacromolecules**, v. 15, n. 8, p. 2971–2981, 2014.

FRANCO, A. R., et al. Antimicrobial coating of spider silk to prevent bacterial attachment on silk surgical sutures, **Acta biomaterialia**, v. 99, p. 236–246, 2019.

FREIRES, Marinete Sousa; JUNIOR, Omero Martins Rodrigues. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado da azitromicina frente a Covid-19: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e31611125035-e31611125035, 2022.

FRUERGGAARD, Simon et al. The myth of antibiotic spider silk. **Iscience**, v. 24, n. 10, p. 103125, 2021.

GARB, J. E., et al. Untangling spider silk evolution with spidroin terminal domains. **BMC evolutionary biology**, v. 10, n. 1, p. 1-16, 2010.

GIRIBET, G.; EDGECOMBE, G. The Arthropoda: a phylogenetic framework. In: **Arthropod biology and evolution**. Springer, Berlin, Heidelberg, 2013. p. 17-40.

GOMES, S. C., et al. Antimicrobial functionalized genetically engineered spider silk, **Biomaterials**, v. 32, n. 18, p. 4255–4266, 2011.

GONÇALVES, T. M.. Na teia do saber: Utilizando o filme “Aracnofobia” para potencializar a aprendizagem de Zoologia no Ensino Médio. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e1110514619-e1110514619, 2021.

GONZÁLEZ, J. A., VALLEJO, J. R. Las telarañas en la medicina popular española: historia reciente, vigencia y distribución geográfica de un recurso terapéutico, **Rev Ibérica Aracnol**, v. 21, p. 169–174, 2012.

GRECO, G., et al. Strong and Tough Silk for Resilient Attachment Discs: The Mechanical Properties of Piriform Silk in the Spider *Cupiennius salei* (Keyserling, 1877), **Frontiers in Materials**, 2020.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, p. 667-679, 2010.

HAQ, I. U.. et al. Efficacy of the spider web metabolites activity against multi drug resistance (MDR) bacteria. **Applied Ecology and Environmental Research**, v. 17, n. 5, p. 10899-10908, 2019.

INWEREGBU, K., et al. Nosocomial infections, **Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain**, v. 5, n. 1, p. 14–17, 2005.

IQBAL, Z. et al. ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXTRACTS OF SPIDER WEB SILK. **World Journal of Pharmaceutical Research** 2019.

KEISER, C. N., et al. Putative microbial defenses in a social spider: immune variation and antibacterial properties of colony silk. **The Journal of Arachnology**, v. 43, n. 3, p. 394-399, 2015.

KERRN, M. B., et al. Susceptibility of Danish Escherichia coli strains isolated from urinary tract infections and bacteraemia, and distribution of sul genes conferring sulphonamide resistance, **Journal of antimicrobial chemotherapy**, v. 50, n. 4, p. 513–516, 2002.

KIEHN, C. L. Progress attained in the search for the primary healing of gunshot wounds of the extremities in the ETO in World War II, **Bulletin of the New York Academy of Medicine**, v. 65, n. 8, p. 866, 1989.

KLEVENS, R. M., et al. Invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in the United States, **Jama**, v. 298, n. 15, p. 1763–1771, 2007.

KOHLBERG, A., et al. Time-trends for Gram-negative and multidrug-resistant Gram-positive bacteria associated with nosocomial infections in German intensive care units between 2000 and 2005, **Clinical Microbiology and Infection**, v. 14, n. 1, p. 93–96, 2008.

KORNFELD, R., KORNFELD, S. Comparative aspects of glycoprotein structure, **Annual review of biochemistry**, v. 45, n. 1, p. 217–238, 1976.

KOZLOV, S. A. et al. Latarcins, antimicrobial and cytolytic peptides from the venom of the spider *Lachesana tarabaevi* (Zodariidae) that exemplify biomolecular diversity. **Journal of Biological Chemistry**, v. 281, n. 30, p. 20983-20992, 2006.

KUCHARCZYK, K., et al. Bioengineering the spider silk sequence to modify its affinity for drugs, **International journal of nanomedicine**, v. 13, p. 4247, 2018.

KUNDU, B., et al. Silk proteins for biomedical applications: Bioengineering perspectives, **Progress in polymer science**, v. 39, n. 2, p. 251–267, 2014.

KUNTNER, M., et al. Golden orbweavers ignore biological rules: phylogenomic and comparative analyses unravel a complex evolution of sexual size dimorphism, **Systematic biology**, v. 68, n. 4, p. 555–572, 2019.

LEI, Q. et al. Isolation and preliminary characterization of proteinaceous toxins with insecticidal and antibacterial activities from black widow spider (*L. tredecimguttatus*) eggs. **Toxins**, v. 7, n. 3, p. 886-899, 2015.

LOWES, D. Teixobactin: A New Antibiotic From a New Platform? **Science**. 2015. Disponível em: <<https://www.science.org/content/blog-post/teixobactin-new-antibiotic-new-platform>>. Acesso em: 20/05/2022.

MADIGAN, M.T, et al. Microbiologia de Brock. 14. ed., Porto Alegre: **Artmed**, 2016. 987 p.

MICHAEL, C. A., et al. The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management, **Frontiers in public health**, v. 2, p. 145, 2014.

MOTA, F. S.; OLIVEIRA, H. A.; SOUTO, R. C. F.. Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. **RBAC**, v. 50, n. 3, p. 270-277, 2018.

NAVES, P., et al. Correlation between virulence factors and in vitro biofilm formation by *Escherichia coli* strains, **Microbial pathogenesis**, v. 45, n. 2, p. 86–91, 2008.

NEWMAN, D. J., CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019, **Journal of natural products**, v. 83, n. 3, p. 770–803, 2020.

O'NEILL, J. et al. Review on antimicrobial resistance: tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. **Review on antimicrobial resistance: tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations.**, 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. 2019 Antibacterial agents in clinical development: an analysis of the antibacterial clinical development pipeline. [S.I.], World Health Organization, 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Antibacterial agents in clinical development: an analysis of the antibacterial clinical development pipeline, including tuberculosis. [S.I.], World Health Organization, 2017.

PASSARI, A. K., et al. Bioprospection of actinobacteria derived from freshwater sediments for their potential to produce antimicrobial compounds, **Microbial cell factories**, v. 17, n. 1, p. 1–14, 2018.

PENNISI, E. A spinner's secrets. **Science** (New York, NY), v. 358, n. 6361, p. 292-292, 2017.



PHARTALE, N. N., et al. Exploring the antimicrobial potential of *Pardosa brevivulva* silk, **The Journal of Basic and Applied Zoology**, v. 80, n. 1, p. 31, 2019.

PLACKETT, B. No money for new drugs", **Nature**, v. 586, p. 50–52, 2020.

RAJNIAK, P. et al. Sterilizing filtration—principles and practice for successful scale-up to manufacturing. **Journal of Membrane Science**, v. 325, n. 1, p. 223–237, 2008.

RAPER, K. B., et al. Penicillin: II. Natural Variation and Penicillin Production in *Penicillium notatum* and Allied Species<sup>1, 2</sup>, **Journal of bacteriology**, v. 48, n. 6, p. 639, 1944.

ROOZBAHANI, H., et al. Evaluation of antimicrobial activity of spider silk *Pholcus phalangioides* against two bacterial pathogens in food borne, **International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research**, v. 2, n. 7, p. 2197–2199, 2014.

SAEZ, N. J., et al. Spider-venom peptides as therapeutics, **Toxins**, v. 2, n. 12, p. 2851–2871, 2010.

SANTOS, D. M., et al. LyeTx I, a potent antimicrobial peptide from the venom of the spider *Lycosa erythrognatha*, **Amino Acids**, v. 39, n. 1, p. 135–144, 2010.

SANTOS, M., et al. Artrópodes. **Revista de Ciência Elementar**, v. 6, n. 2, 2018.

SANTOS, N. C., et al. Multidisciplinary utilization of dimethyl sulfoxide: pharmacological, cellular, and molecular aspects, **Biochemical pharmacology**, v. 65, n. 7, p. 1035–1041, 2003.

SATURNINO, R.; TOURINHO, A. L.. Apostila curso de treinamento em “Aracnologia: Sistemática, Coleta, Fixação e Gerenciamento de Dados”. **Sinop: INPA–Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia**, 68p, 2011.

SEGURA-RAMÍREZ, P. J., SILVA JÚNIOR, P. I. *Loxosceles gaucho* spider venom: an untapped source of antimicrobial agents, **Toxins**, v. 10, n. 12, p. 522, 2018.

SHIEH, Y.-T., et al. Effects of polarity and pH on the solubility of acid-treated carbon nanotubes in different media, **Carbon**, v. 45, n. 9, p. 1880–1890, 2007.

SILVA, L. O. P.; NOGUEIRA, J. M. R. Uso indiscriminado de antibióticos durante a pandemia: o aumento da resistência bacteriana pós-COVID-19. **RBAC**, v. 53, p. 2, 2021.

SILVA, P. I., et al. Isolation and characterization of gomesin, an 18-residue cysteine-rich defense peptide from the spider *Acanthoscurria gomesiana* hemocytes with sequence similarities to horseshoe crab antimicrobial peptides of the tachyplesin family. **Journal of Biological Chemistry**, v. 275, n. 43, p. 33464–33470, 2000.

SILVA, V. L. Morfologia e Citologia Bacteriana. Departamento de parasitologia, microbiologia e imunologia – UFJF. 2018. Disponível em: <<https://www.ufjf.br/microbiologia/files/2013/05/Morfologia-E-Citologia-Bacteriana-2018-BAC1.pdf>>. Acesso em: 05/05/2022.

SRIVALLI, K. M. R., LAKSHMI, P. K. Overview of P-glycoprotein inhibitors: a rational outlook, **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 48, n. 3, p. 353–367, 2012.

STADLER, M., DERSCH, P. HOW TO OVERCOME THE ANTIBIOTIC CRISIS-. [S.l.], Springer, 2017.

STILES, G. J.; COYLE, F. A. Habitat distribution and life history of species in the spider genera Theridion, Rugathodes, and Wamba in the Great Smoky Mountains National Park (Araneae, Theridiidae). **The Journal of Arachnology**, v. 29, n. 3, p. 396-412, 2001.

TAHIR, H. M., et al. Anti-bacterial potential of silk recovered from Eriovixia excelsa (Simon, 1889) spider. **JAPS: Journal of Animal & Plant Sciences**, v. 29, n. 2, 2019.

TAHIR, H. M., et al. Evidence for the antimicrobial potential of silk of Cyclosa confragra (Thorell, 1892)(Araneae: Araneidae), **Acta Zool. Bulg**, v. 69, p. 593–595, 2017.

TAHIR, H. M., et al. Silk of the spider Pholcus phalangioides Fuesslin, 1775 (Araneae: Pholcidae) as antibacterial agent, **Acta Zoologica Bulgarica**, v. 70, p. 593–598, 2018.

VENTOLA, C. L. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats, **Pharmacy and therapeutics**, v. 40, n. 4, p. 277, 2015.

VOLLRATH, Fritz; KNIGHT, David. Biology and technology of silk production. **Biopolymers Online: Biology• Chemistry• Biotechnology• Applications**, v. 8, 2005.

WANG, Y., et al. The spider venom peptide lycosin-II has potent antimicrobial activity against clinically isolated bacteria, **Toxins**, v. 8, n. 5, p. 119, 2016.

WHEELER, W. C. et al. The spider tree of life: phylogeny of Araneae based on target-gene analyses from an extensive taxon sampling. **Cladistics**, v. 33, n. 6, p. 574-616, 2017.

WILSON, R. S. The control of dragline spinning in the garden spider. **Journal of Cell Science**, v. 3, n. 64, p. 557-571, 1962.

WORLD SPIDER CATALOGUE. 2021. Disponível em: <<http://wsc.nmbe.ch>>. Acesso em: 21/09/2021.

WRIGHT, S., GOODACRE, S. L. Evidence for antimicrobial activity associated with common house spider silk, **BMC Research Notes**, v. 5, n. 1, p. 1–6, 2012.

YACOUB, T., et al. Antimicrobials from venomous animals: An overview, **Molecules**, v. 25, n. 10, p. 2402, 2020.

YAN, L.; ADAMS, M. E. Lycotoxins, antimicrobial peptides from venom of the wolf spider *Lycosa carolinensis*. **Journal of Biological Chemistry**, v. 273, n. 4, p. 2059-2066, 1998.

ZANGROSSI, H. J. Mecanismos de ação de drogas antimicrobianas. Universidade de São Paulo. Disponível em: <[https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5004686/mod\\_resource/content/1/aula%20%20quimioterapicos%20Medicina%20-2019.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5004686/mod_resource/content/1/aula%20%20quimioterapicos%20Medicina%20-2019.pdf)>. Acesso em 28/04/2022.

ZHANG, S., et al. Nitrogen inaccessibility protects spider silk from bacterial growth, **Journal of Experimental Biology**, v. 222, n. 20, 2019.

ZHANG, Z.. Animal biodiversity: An outline of higher-level classification and survey of taxonomic richness. **Magnolia press**, 2011.