



JHÉSSICA ALICE PALHETA REIS MENDES

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE
MEMBRANAS BIOPOLIMÉRICAS À BASE DE ALGINATO,
ÓLEO ESSENCIAL DE CAMOMILA E ALOE VERA PARA
POSSÍVEIS APLICAÇÕES EM CURATIVOS**

JHÉSSICA ALICE PALHETA REIS MENDES

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE
MEMBRANAS BIOPOLIMÉRICAS À BASE DE ALGINATO,
ÓLEO ESSENCIAL DE CAMOMILA E ALOE VERA PARA
POSSÍVEIS APLICAÇÕES EM CURATIVOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Colegiado de Curso da Engenharia Química
do Centro de Ciências Exatas e Tecnologia da
Universidade Federal do Maranhão, como parte
dos requisitos para obtenção do diploma de
Graduação em Engenharia Química.

Orientadora: Profa. Dra. Audirene Amorim Santana

São Luís - MA
2024

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Mendes, Jhæssica Alice Palheta Reis.

Desenvolvimento e Caracterização de Membranas
Biopoliméricas À Base de Alginato, Óleo Essencial de
Camomila e Aloe Vera Para Possíveis Aplicações Em
Curativos / Jhæssica Alice Palheta Reis Mendes. - 2024.
67 f.

Orientador(a): Audirene Amorim Santana Paixão.

Curso de Engenharia Química, Universidade Federal do
Maranhão, Google Meet, 2024.

1. Membranas. 2. Alginato. 3. Algodão. 4. Óleo. 5.
Extrato. I. Paixão, Audirene Amorim Santana. II. Título.

BANCA EXAMINADORA:

Documento assinado digitalmente
 **AUDIRENE AMORIM SANTANA PAIXAO**
Data: 21/06/2024 15:28:39-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Audirene Amorim Santana
Orientadora – DEEQ/CCET/UFMA

Documento assinado digitalmente
 **LOURYVAL COELHO PAIXAO**
Data: 25/06/2024 09:16:09-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Louryval Coelho Paixão
Avaliador Interno – BICT/CCET/UFMA

Documento assinado digitalmente
 **CASI SANTOS DOS SANTOS**
Data: 25/06/2024 09:05:55-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Ms. Casi Santos dos Santos
Avaliador Externo - IFMA

13 de junho de 2024

DADOS CURRICULARES

Jhébica Alice Palheta Reis Mendes

NASCIMENTO 01/04/1999 – SÃO LUIS / MA

FILIAÇÃO Aldaléia Palheta Reis

2018/2024 Curso de Graduação
Engenharia Química - Universidade Federal do Maranhão

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à Deus, minha mãe, minha avó, meu irmão e meu esposo. Vocês fazem parte de toda minha trajetória de vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte de toda sabedoria e força, dedico minha primeira e mais profunda gratidão. Sem Sua orientação e bênçãos, nada do que alcancei seria possível. Obrigada, meu Deus, por tantas realizações e por ser a razão de tudo e de todos nós.

À minha mãe, Aldaléia Reis, que me concedeu a honra de ser sua filha, expresso minha sincera gratidão. Cada esforço e trabalho que você dedicou permitiu que eu me dedicasse aos estudos ao longo da minha vida. Sua dedicação é um exemplo que carregarei sempre comigo.

Ao meu Irmão Arthur, no qual sempre lutarei para que ele cresça tendo todas as oportunidades para se tornar um grande homem.

Ao meu esposo, Isaquiel Mendes, agradeço por ser o motivo da minha escolha pela engenharia química. Sua crença no meu potencial, apoio constante e incentivo foram fundamentais para que eu alcançasse coisas maiores. Você é minha inspiração.

À minha avó, Augusta, que é uma estrela hoje no céu, como gostaria de vê-la vivenciando todas as minhas realizações, jamais esquecerei você.

À Profa. Audirene Santana, orientadora, expresso minha profunda gratidão. Seu incentivo, orientação e auxílio durante as pesquisas de iniciação científica e a construção deste trabalho de conclusão de curso foram inestimáveis. Obrigada por compartilhar seu conhecimento e paixão pela ciência.

À minha amiga Eduarda Rocha, minha melhor amiga e confidente, agradeço por estar sempre presente. Seu ouvido atento e ombro amigo foram um conforto durante todos esses anos. Compartilhamos risos, lágrimas e sonhos, e sou grata por nossa amizade.

Aos meus amigos Karinne, Carlos, Frederico, Maria Luiza, Glayane e Bryan, que estiveram ao meu lado nos momentos alegres e tristes durante todos esses anos de universidade, meu sincero agradecimento. Juntos, enfrentamos desafios, celebramos conquistas e construímos memórias que levarei para sempre.

EPÍGRAFE

***“Tudo posso naquele que me fortalece.”
(Filipenses 4:13)***

MENDES, J. A.P.R. DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE MEMBRANAS BIOPOLIMÉRICAS À BASE DE ALGINATO, ÓLEO ESSENCIAL DE CAMOMILA E ALOE VERA PARA POSSÍVEIS APLICAÇÕES EM CURATIVOS. 2024. 67 páginas. Trabalho de Conclusão de Curso de Engenharia Química do Centro de Ciências Exatas e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2024.

RESUMO

Esse estudo teve como foco desenvolver membranas de alginato contendo fios de algodão para tratamento de queimaduras e infecções dermatológicas. Para a preparação das membranas foram utilizados além do alginato de sódio, glicerol como agente plastificante e cloreto de cálcio como agente reticulante, combinando diferentes concentrações desses componentes. Inicialmente, as membranas produzidas foram avaliadas quanto à umidade, solubilidade, espessura e permeabilidade ao vapor de água (PVA), através de um Planejamento Experimental (Delineamento Composto Central Rotacional – DCCR). Em seguida, quatro concentrações diferentes foram selecionadas para novas caracterizações, incluindo a estas, a adição de óleo essencial de camomila e extrato de Aloe vera. Essas membranas produzidas foram avaliadas quanto: teores de umidade, solubilidade, espessura, PVA, tempo e grau de intumescimento, propriedades mecânicas, espectro no infravermelho, atividade antioxidante (ABTS) e teor de carotenoides totais. Foi observado que a concentração de alginato influenciou positivamente a PVA das membranas. O conteúdo de umidade variou entre 20,56% e 41,63%, enquanto a solubilidade variou entre 17,87% e 46,07%. A adição de óleo essencial de camomila e Aloe vera também influenciou esses parâmetros. Além disso, as membranas demonstraram baixo tempo de intumescimento e alta higroscopicidade, o que pode ter sido influenciado pela presença do glicerol. O espectro no infravermelho exibiu comportamento gráfico distinto para os diferentes componentes presentes nas membranas. Os carotenoides totais e a análise ABTS mostraram que as membranas contendo Aloe vera apresentaram maiores valores de atividade antioxidante. Apesar das dificuldades encontradas no estudo em relação às três camadas de solução filmogênica com entrelaçamento dos fios de algodão e à maceração para retirada dos carotenoides, os resultados obtidos foram positivos e indicam a continuidade promissora nesse campo de estudo.

Palavras-chave: Membranas. Alginato. Algodão. Óleo. Extrato.

MENDES, J. A.P.R. DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF BIOPOLIMER MEMBRANES BASED ON ALGINATE, CHAMOMILE ESSENTIAL OIL AND ALOE VERA FOR POSSIBLE APPLICATIONS IN DRESSINGS. 2024. 67 Pages. Graduate Work (Graduate in Chemical Engineering) – Curso de Engenharia do Centro de Ciências Exatas e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2024.

ABSTRACT

This study focused on developing alginate membranes containing cotton threads for the treatment of burns and dermatological infections. In the preparation of these membranes, sodium alginate was used, along with glycerol as a plasticizing agent and calcium chloride as a cross-linking agent, combining different concentrations of these components. Initially, the produced membranes were evaluated for moisture content, solubility, thickness, and water vapor permeability (WVP) using a Central Composite Rotatable Design (CCRD). Subsequently, four different concentrations were selected for further characterization, including the addition of chamomile essential oil and Aloe vera extract. These produced membranes were assessed for moisture content, solubility, thickness, PVA, swelling time, mechanical properties, infrared spectrum, antioxidant activity (ABTS), and total carotenoid content. It was observed that the alginate concentration positively influenced the WVP of the membranes. Moisture content ranged from 20.56% to 41.63%, while solubility varied between 17.87% and 46.07%. The addition of chamomile essential oil and Aloe vera also influenced these parameters. Additionally, the membranes demonstrated low swelling time and high hygroscopicity, possibly influenced by the presence of glycerol. The infrared spectrum displayed distinct graphical behavior for the different components present in the membranes. Total carotenoids and ABTS analysis indicated that membranes containing Aloe vera exhibited higher antioxidant activity. Despite the difficulties encountered in the study related to the three layers of filmogenic solution with interwoven cotton threads and the maceration process for carotenoid extraction, the obtained results were positive and suggest promising continuation in this field of study.

Keywords: Membranes. Alginate. Cotton. Oil. Extract.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação esquemática simplificada da estrutura da pele humana mostrando a camada.....	23
Figura 2 – Visão geral bioquímica do ambiente de ferida aguda e crônica: (A) Ferida aguda com uma série coordenada de eventos: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação tissular. (B) A ferida crônica apresenta elevado número de células inflamatórias e formação de biofilme que impede a restauração da homeostase tissular.....	24
Figura 3 – Estrutura da molécula do alginato.....	27
Figura 4 – (a) Estrutura química em blocos G do gel de alginato. (b) Representação esquemática da estrutura tipo “caixa de ovos”.....	28
Figura 5 – Fórmula estrutural do Glicerol.....	29
Figura 6 – Telas confeccionadas com fios de algodão na placa de poliestireno..	33
Figura 7 – Fluxograma da confecção das membranas.....	34
Figura 8 – a) Membrana com três camadas em processo de secagem na placa de poliestireno; b) Membrana seca, retirada da placa..	35
Figura 9 – Imagem das membranas obtidas no planejamento experimental.....	40
Figura 10 – Superfícies de respostas e curvas de contorno para as respostas: umidade ((a) e (a’), respectivamente), solubilidade em água ((b) e (b’), respectivamente), espessura ((c) e (c’), respectivamente), permeabilidade ao vapor de água ((d) e (d’), respectivamente).....	45
Figura 11 – Imagem das membranas: a) Sem adição de óleo/extrato; b) Adição de óleo essencial de camomila; c) Adição de Aloe vera	47
Figura 12 – Médias dos ensaios de intumescimento para as 4 membranas sem adição de óleo/extrato.....	49
Figura 13 – Médias dos ensaios de intumescimento para as 4 membranas com a adição de óleo essencial de camomila	49
Figura 14 – Médias dos ensaios de intumescimento para as 4 membranas com a adição de Aloe vera.	50
Figura 15 – Interações resultantes em espectroscopia no infravermelho para as membranas sem adição de óleo/extrato.....	54
Figura 16 – Interações resultantes em espectroscopia no infravermelho para as membranas com adição de óleo essencial de camomila	54

Figura 17 – Interações resultantes em espectroscopia no infravermelho para as membranas com adição de Aloe vera	55
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Requisitos para um curativo cutâneo ideal.	25
Tabela 2 – Propriedades do glicerol.	29
Tabela 3 – Planejamento experimental para as membranas de alginato e glicerol com fios de algodão.....	36
Tabela 4 – Formulações selecionadas no planejamento experimental com alginato e glicerol.	36
Tabela 5 – Respostas do planejamento experimental para as membranas de alginato e glicerol com fios de algodão.....	41
Tabela 6 – Coeficientes de regressão codificados para as respostas do planejamento experimental.	43
Tabela 7 – Formulações selecionadas com alginato e glicerol.....	46
Tabela 8 – Caracterizações físico-químicas das membranas selecionadas.	47
Tabela 9 – Intumescimento, tempo de intumescimento, carotenoides totais, ABTS das membranas selecionadas.....	51
Tabela 10 – Tensão na ruptura, elongação e Módulo de Young das membranas selecionadas.	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Analysis of Variance
C	Membranas com óleo essencial de camomila
B	Membranas com Aloe Vera
N	Membranas sem adição de Óleo/extrato
PVA	Permeabilidade ao vapor de água
UR	Umidade relativa
BIOPDI	Máquina de ensaios mecânicos
ABTS	Avaliação da capacidade antioxidante no ácido 2,2'-azino-bis

LISTA DE SÍMBOLOS

T	temperatura
kDa	quilo Dalton
mL	mililitros
g	gramas
°C	graus celsius
mm	milímetros
rpm	rotação por minuto
y	variável dependente
β	constante de regressão
x	variável independente
m ²	metros quadrados
kpa	quilo pascal
δ	espessura
ΔP_w	diferença de pressão parcial
G	coeficiente angular da reta
mg	miligramas
cm	centímetros
μM	micrômetros

SUMÁRIO

DADOS CURRICULARES	5
DEDICATÓRIA	6
AGRADECIMENTOS	7
EPÍGRAFE.....	8
RESUMO.....	9
ABSTRACT	10
LISTA DE FIGURAS.....	11
LISTA DE TABELAS	13
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	14
LISTA DE SÍMBOLOS	15
1 INTRODUÇÃO	18
2 OBJETIVO GERAL.....	21
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	22
3.1 BIOCURATIVOS	22
3.2 POLÍMEROS.....	25
3.3 ALGINATO E CLORETO DE CÁLCIO	27
3.4 GLICEROL	28
3.6 EXTRATO/ÓLEO ESSENCIAL	30
4 MATERIAL E MÉTODOS	32
4.1 MATERIAL.....	32
4.2 LOCAL DA PESQUISA	32
4.3 INSTRUMENTOS/EQUIPAMENTOS/SOFTWARES UTILIZADOS	32
4.4 ANÁLISES, MÉTODOS E PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS.....	33
4.4.1 Elaboração das membranas	33
4.4.2 Caracterização das membranas.....	36
4.4.2.1 UMIDADE E SOLUBILIDADE.....	37
4.4.2.2 ESPESSURA E PVA.....	37
4.4.2.3 PROPRIEDADES MECÂNICAS E ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO POR TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)	38

4.4.2.4 TEMPO E GRAU DE INTUMESCIMENTO.....	38
4.4.2.5 CAROTENOIDES TOTAIS E AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE (ABTS)	38
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	40
5.1 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL	40
5.1.2 Caracterizações físico-químicas	41
5.2 SELEÇÃO DAS MELHORES CONDIÇÕES.....	46
5.3 CARACTERIZAÇÃO DAS MEMBRANAS SELECIONADAS.....	47
6 CONCLUSÃO.....	56
APÊNCIDE A	65
REFERÊNCIAS.....	58

1 INTRODUÇÃO

Nos anos 1940 e 1950, iniciou-se o uso e desenvolvimento de biomateriais na medicina, mas somente em 1960 as primeiras aparições desse tipo de material foram descritas. Em 2019, o mercado de biomateriais e dispositivos médicos movimentou cerca de U\$300 bilhões no mundo (RATNER, 2019). Os avanços nas pesquisas na área biomédica estão relacionados à alta demanda por novas tecnologias que visam melhorar a qualidade de vida das pessoas. Anualmente, milhares de pessoas sofrem com lesões e queimaduras na pele, resultando em incapacidade e até mesmo morte. Da mesma forma, outras causas de lesões como úlceras de pressão e diabetes podem ser tratadas por meio de biomateriais, sendo uma questão de saúde pública (SHI et al., 2020). Além disso, dados do Sistema Único de Saúde (SUS) referentes a janeiro a março de 2022 mostram que foram registradas cerca de 18 mil cirurgias de pele (ABIIS, 2022).

A pele é o maior órgão do corpo humano e desempenha diversas funções vitais. Entre elas, destacam-se a regulação da temperatura corporal, a detecção de estímulos, a proteção contra agentes químicos, biológicos e os efeitos nocivos dos raios solares, além de prevenir a perda excessiva de líquidos. Portanto, é crucial estar atento às alterações na pele, uma vez que estas podem acarretar consequências significativas para a saúde do indivíduo (BUENO, 2015). Especialistas alertam para a variedade de lesões ou condições cutâneas, sejam elas primárias ou secundárias, e ressaltam a importância de dedicar esforços à busca de métodos que promovam uma adequada cicatrização da pele, dada as inúmeras dificuldades envolvidas no processo de reparação tecidual (MORAES, 2012). Além disso, lesões decorrentes de feridas crônicas e queimaduras representam desafios significativos para os profissionais da saúde e especialistas da área (RIBEIRO et al., 2012; CAMPOS et al., 2016).

Quando a integridade da pele é comprometida devido a uma lesão mecânica ou exposição a fontes de calor, caracteriza-se um ferimento, o qual resulta em danos estruturais e/ou funcionais nos tecidos. Isso torna o corpo suscetível à contaminação por agentes patogênicos externos, como bactérias e vírus, aumentando o risco de doenças mais graves (TANG et al., 2019). O tratamento de ferimentos, especialmente no caso de feridas crônicas, continua sendo um desafio para a medicina regenerativa, devido aos diversos problemas associados, tais como o surgimento de tecido necrótico, propensão à infecção e possível formação de tecido com sustentação anatômica e funcional comprometidas (VAKILIAN et al., 2019). Para lidar com essas questões, o uso de curativos tem se mostrado uma abordagem

comum e relativamente eficaz no tratamento de feridas. Curativos convencionais, como algodão e gaze, são acessíveis e possuem boa capacidade de absorção. No entanto, eles atuam de forma passiva ao proteger o ferimento contra contaminantes externos.

A cicatrização de feridas é um processo fisiológico complexo que passa por etapas progressivas: hemostasia (fase inicial que visa interromper a hemorragia), inflamação (fase caracterizada pela presença de exsudato), proliferação celular (fase em que ocorre a formação do tecido de granulação) e remodelação tecidual (fase marcada pela deposição organizada de colágeno). Além disso, essas etapas dependem do tipo de tecido lesionado, da natureza da lesão e da evolução do processo. Dessa forma, um tratamento local adequado é fundamental para criar um ambiente propício à cicatrização (ELDEEB et al., 2022).

A engenharia dos tecidos em biomateriais é de grande importância, pois permite a reposição e suplementação das funções dos tecidos e órgãos do corpo, além de ser capaz de permanecer em contato com tecidos ou fluidos corporais por longos períodos sem desencadear reações indesejadas. Dessa forma, curativos bioativos e formulações sintéticas/semissintéticas de polímeros podem promover uma cicatrização mais eficiente de feridas (KUMAR; ANANDHAVELU; SUATHY, 2019).

Por isso, nos últimos anos, tem havido um interesse crescente em terapias que auxiliem no processo de cicatrização, destacando-se o uso de curativos à base de polímeros naturais. Entre eles, o alginato que é um polissacarídeo obtido principalmente por dois métodos: síntese bacteriana ou extração de algas marrons, como *Laminaria Hyperborea*, *Ascophyllum nodosum* e *Macrocystis pyrifera*s. Os extratos dessas diferentes fontes influenciam as proporções de monômeros de ácido manurônico (M) e gulurônico (G) presentes na cadeia de alginato. A variação na proporção desses monômeros (razão M/G) influencia diretamente a gelificação, as propriedades anti-inflamatórias e a liberação e encapsulação de moléculas-alvo (RAUS; WAN NAWAWI, NASARUDDIN, 2021). O alginato é biocompatível, de baixo custo e possui propriedades cicatrizantes, sendo amplamente utilizado comercialmente como matéria-prima para curativos.

A variedade de tipos de curativos disponíveis é extensa, no entanto, é necessário buscar aprimorar as propriedades regenerativas desses curativos, a fim de facilitar a aplicação e reduzir o desconforto durante a troca do curativo no paciente (NISCHWITZ; HOFMANN; KAMOLZ, 2019). Além disso, os custos de produção desses materiais devem ser cada vez mais reduzidos para torná-los verdadeiramente acessíveis aos pacientes que necessitam desse tipo de tratamento (KAPP e SANTAMARIA, 2017).

Estudos indicam que as fibras de origem vegetal têm um impacto ambiental reduzido. Fibras como sisal, coco, juta, rami, folha de abacaxi, algodão, curauá e linho, entre outras, têm sido objeto de estudo como reforço em compósitos devido ao seu grande potencial. As fibras de algodão apresentam propriedades físicas muito promissoras, consistindo em cerca de 90% de celulose, com teores variáveis dependendo do tipo de algodoeiro e do tempo de colheita. O algodão é amplamente utilizado na indústria têxtil devido ao seu baixo custo, fácil pigmentação e estrutura fibrilar resistente. Sua estrutura química possui grupos semelhantes ao amido, o que contribui para a sua biodegradação. No entanto, a alta absorção de água nas fibras ainda as torna mais suscetíveis à hidrólise (LI CR et al., 2013).

Os óleos essenciais acoplados às membranas biopoliméricas estão ganhando popularidade entre os pesquisadores por suas propriedades antioxidantes, inseticidas, antidepressivas e analgésicas. A pesquisa atual se concentra na aplicação de membranas com agentes antimicrobianos em campos como engenharia de tecidos e cicatrização de feridas (DEDE et al., 2022; HASAPOUR ARDEKANI-ZADEH, HOSSEINI, 2019; WEN et al., 2016). De acordo com um estudo de Unalan et al. (2019), em membranas contendo óleo essencial de cravo com aplicações de cicatrização de feridas mostrou que os filmes feitos de óleo essencial melhoraram as taxas de cicatrização de feridas em até 80% após 24 horas de exposição da ferida. Isso fornece informações importantes para aplicações de tratamento de lesões e reconstrução de tecidos em relação a bandagens enroladas em paciente (NISCHWITZ, HOFMANN, KAMOLZ, 2019). Neste estudo, o óleo essencial estudado trata-se da camomila, que apresenta atividades antifúngicas, tanto contra filamentosos (EBANI, 2017; SHARIFZADEH, 2016) como contra fungos leveduriformes (EBANI, 2017), antibacterianas e antioxidantes (SHARIFZADEH, 2016).

Um dos principais desafios das membranas à base de alginato é conseguir obter matrizes com propriedades biomecânicas adequadas, especialmente quando se necessita de estruturas porosas. A resistência à tração do biomaterial deve corresponder à do tecido lesado, que para a pele é de aproximadamente 20 MPa (ANNAIDH et al., 2012). Além disso, a baixa capacidade de alongamento até a ruptura é uma grande limitação das membranas polissacarídicas, com vários estudos relatando um valor máximo de 5% (BUENO, MORAES, 2011; BIERHALZ et al., 2012; BELLINI et al., 2012; VEIGA, MORAES, 2012). O que inviabiliza o uso dessas membranas em áreas como articulações, onde é necessária uma maior elasticidade. Para contornar essa questão, o uso de fibras naturais, óleos essenciais e extratos naturais pode ajudar a melhorar as propriedades físico-químicas e mecânicas das membranas.

2 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e otimizar o processo de produção de membranas biopoliméricas à base de alginato de sódio e fibras de algodão com a incorporação de óleo essencial de camomila e extrato natural de Aloe vera no processo, para aprimorar as propriedades terapêuticas das membranas visando sua aplicação como curativos.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Elaborar membranas de alginato de sódio com adição de fibras de algodão;
- b) Definir as concentrações adequadas através de testes preliminares e aplicação de planejamento experimental;
- c) Caracterizar físico-quimicamente e estatisticamente as membranas obtidas;
- d) Selecionar as membranas através do planejamento experimental;
- e) Incorporar às membranas selecionadas o óleo essencial de camomila e o extrato natural de Aloe vera;
- f) Caracterizar físico-quimicamente e mecanicamente as membranas selecionadas;
- g) Avaliar a atividade antioxidante das membranas selecionadas.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 BIOCURATIVOS

Até meados de 1962, as pesquisas sobre curativos e cicatrização de feridas foram um tanto negligenciadas. Supunha-se, anteriormente, que a cicatrização de feridas era mais rápida e eficiente, se fosse mantida seca e sem cobertura. Esta especulação foi assumida até estabelecer-se os requisitos ideais para materiais utilizados na cicatrização de feridas (KAMOUN et al., 2017).

O trabalho pioneiro no uso de filmes para tratar feridas (curativos) revelou que a reparação epitelial da pele de porcos feridos foram pelo menos duas vezes maior em comparação com as feridas expostas ao ar. Além disso, descobriu-se que, no caso de curativos secos, uma crosta pode cobrir toda a área da ferida, diminuindo a taxa de epitelização e inibindo a cicatrização. A partir de então, os estudos e pesquisas sobre o desenvolvimento de curativos de feridas foram intensificados (KAMOUN et al., 2017).

Por muitos anos, o objetivo do uso de curativos passivos era simplesmente cobrir o leito da ferida, formando uma barreira contra a colonização bacteriana e mantendo a ferida seca. No entanto, a impermeabilidade ao vapor pode levar à umidade excessiva e maceração ao redor da ferida, o que requer trocas frequentes. Atualmente, o foco das pesquisas no tratamento de feridas é identificar os fatores etiológicos que causam atraso ou impedem a fisiologia cicatricial. Isso é feito aplicando curativos com características que controlam o estado bioquímico e otimizam o processo de cicatrização (XU et al., 2016; DABIRI et al 2014, MIR et al., 2018).

Um curativo ideal para feridas deve manter um ambiente úmido, absorvendo os exsudatos da ferida, proteger a ferida de infecções secundárias, fornecer trocas gasosas adequadas, regular e/ou mediar a liberação de fatores de crescimento e citocinas, e também ser elástico, biocompatível, não tóxico e não antigênico (AHAMED et al., 2015).

A pele sendo o maior órgão do corpo humano, desempenha a função vital de proteger os tecidos internos contra a ação de microrganismos, agentes térmicos e químicos, além de manter a homeostase. Composta por duas camadas distintas, denominadas epiderme e derme, ela é sustentada pela hipoderme (Figura 1). A epiderme, camada mais externa da pele, é formada principalmente por queratinócitos. Logo abaixo, a derme é constituída pela matriz extracelular (MEC) e uma rede de fibras colágenas, além de abrigar células residentes como macrófagos, adipócitos e fibroblastos. Na pele, também são observados vasos sanguíneos, nervos sensoriais

e estruturas acessórias, como glândulas, pelos e músculos eretores dos pelos. A hipoderme, embora não faça parte da pele propriamente dita, é responsável pela fixação da derme à musculatura subjacente ou ao osso (BHAR et al., 2021; CUI et al., 2020; LAI-CHEONG, 2021).

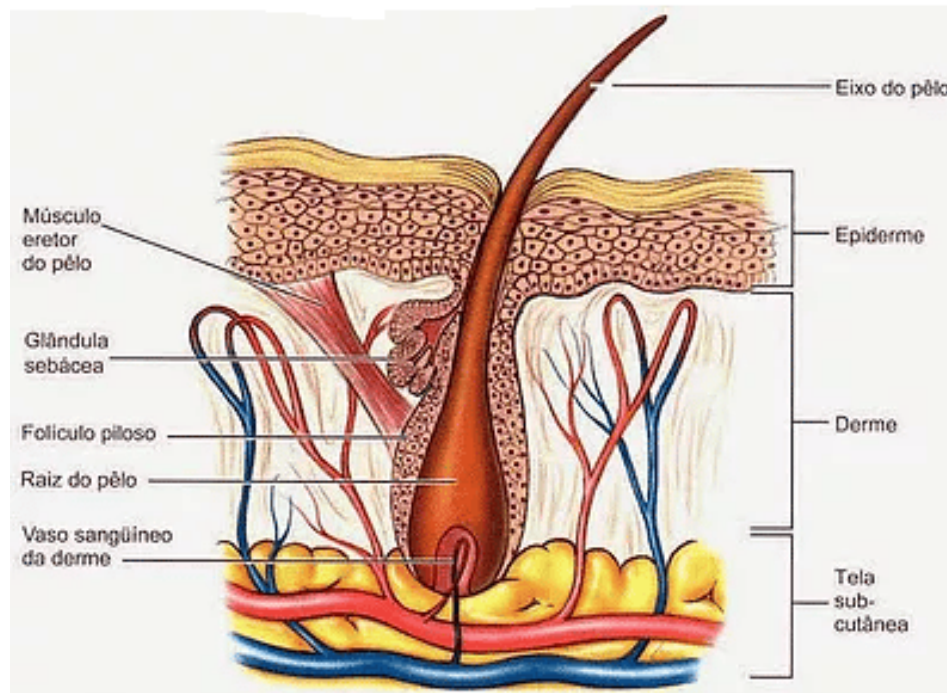


Figura 1 – Representação esquemática simplificada da estrutura da pele humana mostrando a camada superior de barreira epidérmica e a camada dérmica. Fonte: MATTOS (2023).

Uma ferida é qualquer ruptura superficial ou profunda na integridade da pele (Figura 2). Essa condição pode ser causada por diversos fatores externos, como traumas ou cirurgias, ou por fatores internos relacionados a doenças que facilitam ou causam o ferimento. Na prática clínica, encontra-se uma variedade de etiologias para as feridas, incluindo queimaduras, traumatismos, úlceras vasculares (venosas, arteriais ou mistas), úlceras por pressão, feridas exsudativas, feridas infeccionadas e feridas infectocontagiosas (como erisipela, leishmaniose e tuberculose). Essas feridas podem ser classificadas quanto à complexidade (simples ou complexas) e ao tempo de cicatrização (agudas ou crônicas) (OLIVEIRA et al., 2019).

A cicatrização de feridas é um processo caracterizado por uma série de etapas sequenciais ou simultâneas, incluindo coagulação sanguínea, resposta inflamatória, proliferação celular e remodelação da matriz extracelular. Embora a cicatrização seja essencial para a função da pele, prevenindo infecções e desidratação, ela frequentemente impede que o tecido cutâneo se recupere completamente. Além disso, as cicatrizes apresentam uma aparência diferente da pele

intacta, o que pode afetar significativamente a qualidade de vida do paciente. Nesse contexto, a pesquisa em restauração tecidual desempenha um papel crucial (TAKEO et al., 2015).

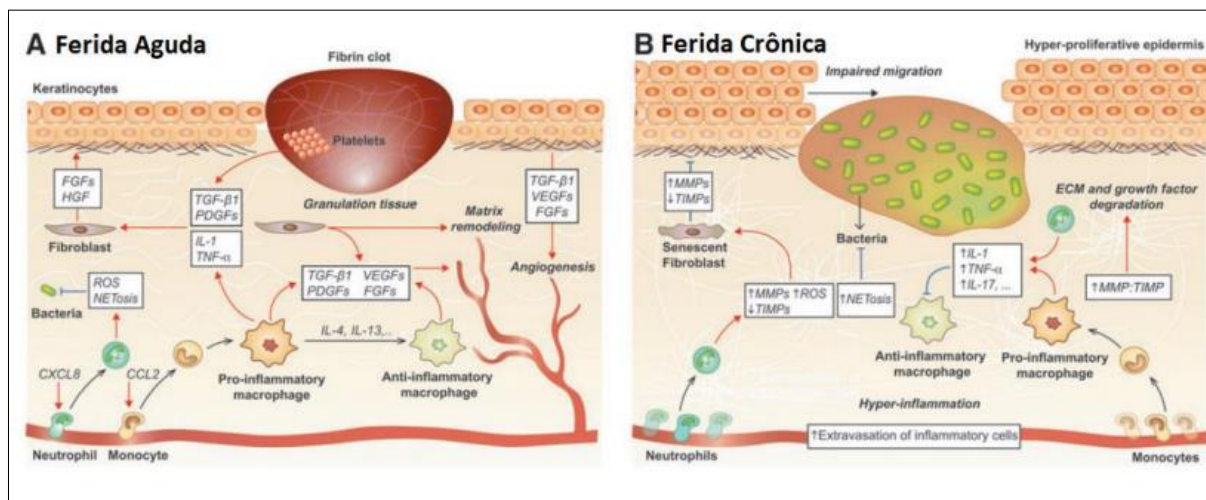


Figura 2 – Visão geral bioquímica do ambiente de ferida aguda e crônica: (A) Ferida aguda com uma série coordenada de eventos: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação tissular. (B) A ferida crônica apresenta elevado número de células inflamatórias e formação de biofilme que impede a restauração da homeostase tissular. Fonte: Adaptado de LAROUCHE et al. (2018).

Os filmes atuam como substitutos temporários para a pele, protegendo-a como uma barreira física e mecânica, especialmente no tratamento de infecções em feridas. Existem diversos tipos de filmes, incluindo os poliméricos, que oferecem melhorias no processo de regeneração, com algumas vantagens notáveis, tais como: capacidade de absorver fluidos e exsudatos da ferida sem vazamentos, eliminando a necessidade de trocas e limpezas frequentes; possibilitam a troca adequada de gases, proporcionando um microambiente úmido; além de proteger a ferida de microrganismos e outros agentes tóxicos, melhorando a qualidade do processo de regeneração e reduzindo os riscos de complicações (HASATSRI et al., 2018; ALI et al., 2020).

Outros aspectos relevantes desses sistemas incluem a grande flexibilidade, a resistência e a transparência, assim como a capacidade de incorporar ativos com liberação controlada ou prolongada, o que permite um tratamento mais confortável e funcional, reduzindo a necessidade de trocar curativos (JUNIOR et al., 2014). A seguir, a Tabela 1, mostra os requisitos necessários para os curativos eficientes.

Tabela 1 – Requisitos para um curativo cutâneo ideal.

Requisitos Primários	Requisitos Secundários
Oferecer proteção mecânica	Acelerar o processo de reparo tecidual
Ser livre de substâncias tóxicas e irritantes	Possuir atividade antimicrobiana
Proteger contra a entrada de micro-organismos	Ser transparente
Criar um ambiente úmido para a cicatrização	Possuir atividade hemostática
Proteger a pele do exsudato e excesso de umidade	Exibir atividade de desbridamento
Permitir trocas gasosas com o ambiente	Ser capaz de combater o mau odor
Não aderir ao leito da ferida	Inativar proteolíticas em feridas crônicas
Não incomodar o paciente	
Não promover dor ao aplicar ou ser removido	
Moldar-se à região da ferida	
Ser resistente à água e ser facilmente removível	
Ser de baixo custo	
Não liberar partículas ou fibras não biodegradáveis	
Não necessitar de trocas frequentes	
Funcionar efetivamente sob compressão	
Manter na ferida a temperatura e pH ótimos	

Fonte: Adaptado de BUENO (2015, p. 9)

Para atingir esse objetivo, têm sido desenvolvidos curativos ou membranas interativas no emergente campo da engenharia de tecidos. Essa denominação provém da capacidade desses materiais de modificar a fisiologia do leito da ferida e interagir com sua superfície. Por exemplo, eles podem promover a granulação e revitalização ou reduzir o exsudato, graças à sua permeabilidade ao vapor de água e oxigênio.

3.2 POLÍMEROS

Formados por meio da união de moléculas menores, conhecidas como monômeros, os polímeros naturais são oriundos de reações químicas denominadas polimerização. Essas macromoléculas têm um tamanho e uma massa molecular consideráveis e são compostas por longas cadeias de átomos interligados. Presentes em diversos materiais comuns no cotidiano, como plásticos, borrachas, fibras têxteis, adesivos, entre outros, os polímeros exibem propriedades físicas e químicas singulares, passíveis de modificação durante a síntese, o que permite a criação de uma ampla gama de materiais com distintas aplicações e propriedades (MACHADO, 2021).

Os polímeros naturais são materiais produzidos pela natureza, originando-se de fontes renováveis, como plantas, animais e micro-organismos. Esses materiais exibem propriedades únicas, como biodegradabilidade, resistência, flexibilidade, estabilidade, aderência e biocompatibilidade, tornando-os ideais para diversas aplicações industriais. Alguns exemplos de polímeros naturais empregados na indústria incluem a celulose, utilizada na fabricação de papel, tecidos e revestimentos; a quitosana, utilizada na produção de filmes, membranas e adesivos; e a caseína, utilizada na fabricação de plásticos, adesivos e filmes. Esses polímeros naturais desempenham um papel crucial na indústria, contribuindo para a sustentabilidade, baixo impacto ambiental, versatilidade e biocompatibilidade dos materiais utilizados. Nos últimos tempos, a busca por materiais mais sustentáveis e biodegradáveis tem impulsionado ainda mais a utilização desses recursos naturais (MENDES, 2014).

Os polímeros naturais são gerados por processos biológicos em organismos vivos e ocorrem na natureza, a exemplo da celulose, quitina, amido e proteínas. Estes polímeros exibem estruturas químicas complexas e apresentam propriedades físicas e químicas singulares, adaptadas às necessidades de cada organismo. Por outro lado, os polímeros sintéticos são produzidos em laboratório a partir de monômeros derivados de fontes não naturais, como petróleo e gás natural. Esses polímeros são fabricados em larga escala para atender a diversas demandas da sociedade moderna, como embalagens, tecidos, eletrônicos e muitos outros produtos. As propriedades dos polímeros sintéticos podem ser ajustadas durante a síntese, permitindo a produção de materiais com características específicas e adequadas a diferentes aplicações (BARROS, 2020).

Por serem materiais renováveis, biodegradáveis e menos poluentes do que os polímeros sintéticos derivados do petróleo, no futuro, é esperado que os polímeros naturais sejam cada vez mais utilizados na produção de diversos materiais e produtos, tais como embalagens, cosméticos, tecidos, produtos médicos, entre outros. Para isso, serão desenvolvidas novas tecnologias de produção e processamento de polímeros naturais, tornando-os mais competitivos em termos de custo e desempenho em comparação aos polímeros sintéticos. Além disso, é esperada uma maior conscientização ambiental por parte dos consumidores e empresas, o que pode levar a um aumento na demanda por produtos sustentáveis feitos a partir de polímeros naturais. Com esses fatores, os polímeros naturais têm um grande potencial de crescimento no mercado industrial, permitindo uma produção mais consciente e sustentável (GOMES, 2023).

3.3 ALGINATO E CLORETO DE CÁLCIO

O alginato é um biopolímero importante que foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos para ser utilizado em seres humanos no processo de cicatrização de feridas (SALESA et al., 2019). Ele é empregado como um material para curativos, especialmente o alginato de sódio, que é utilizado na forma de hidrogel e tem despertado um crescente interesse científico devido às suas propriedades físico-químicas. Os materiais produzidos a partir do alginato são considerados benéficos para os seres humanos devido à sua biocompatibilidade nos tecidos, possibilitando seu uso na área de engenharia biomédica (WRÓBLEWSKA-KREPSZTUL et al., 2019).

Para obter esse biopolímero, as algas marinhas marrons passam por um processo de lavagem e maceração. Em seguida, o alginato é extraído utilizando carbonato de sódio. O extrato é filtrado e adiciona-se cloreto de sódio ou cálcio ao filtrado, o que resulta na formação de um precipitado fibroso de alginato de sódio ou cálcio. Esse sal de alginato pode ser convertido em ácido algínico por meio de tratamento com ácido clorídrico diluído. Depois de passar por diversos processos de purificação, o alginato é seco e pulverizado em diferentes formas iônicas (SZEKALSKA et al., 2016).

O alginato, um polímero natural, é polianiónico, mucoadesivo e semicristalino (WU et al., 2017). Composto de uma mistura de carboidratos L-guluronato (G) e D-manuronato (M) formando blocos do tipo GGGGG, MMMM ou GMGM em ligações α ou β (1,4) (TONG et al., 2017). Sua estrutura molecular é apresentada na Figura 3.

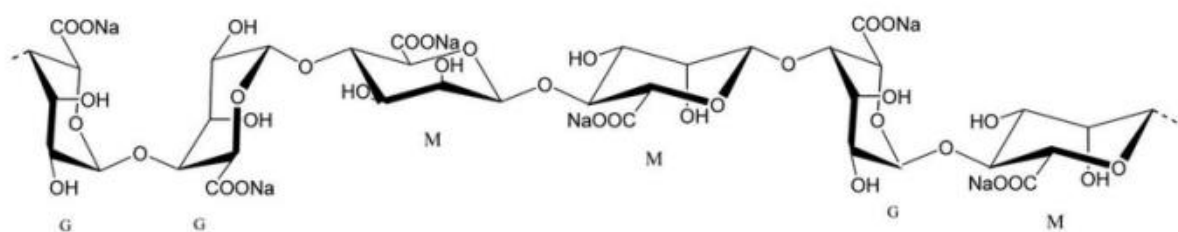


Figura 3 – Estrutura da molécula do alginato.
Fonte: Adaptado de CAO et al. (2020).

O cloreto de cálcio é essencial para a manutenção de diversos sistemas (nervoso, muscular, esquelético) e funções (cardíaca, renal, respiratória). Participa da coagulação sanguínea, da permeabilidade capilar, da membrana celular e de inúmeros outros eventos essenciais para a manutenção da vida.

A seletividade iônica e a resistência mecânica do gel de alginato formado dependem diretamente da quantidade e disposição dos monômeros G. Quanto maior essa quantidade e mais bloqueada ela for, mais seletivo e resistente será o gel. Além disso, essa gelificação, causada pelo excesso de blocos G interagindo com íons polivalentes, forma uma estrutura tridimensional conhecida como ‘caixa de ovos’, com o cloreto de cálcio adicionado às membranas como apresentada na Figura 4. O alginato de sódio reage com o cloreto de cálcio, formando um gel termo irreversível. Isso acontece porque os íons cálcio se ligam aos grupos carboxilato do alginato, criando uma rede tridimensional. Essa estrutura é insolúvel em água e permanece estável até 100°C (GUARINO et al., 2015).

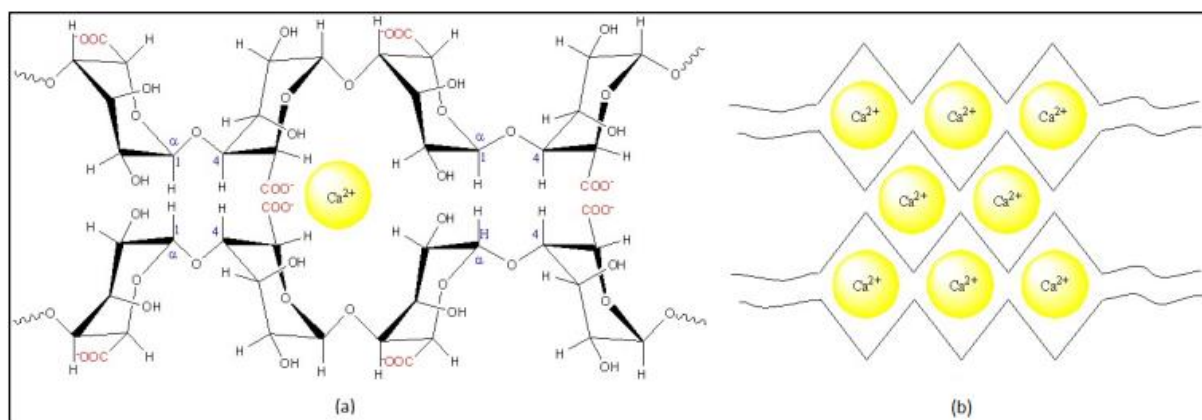


Figura 4 - (a) Estrutura química em blocos G do gel de alginato. (b) Representação esquemática da estrutura tipo “caixa de ovos”.

Fonte: Adaptado de ABDUL KHALIL et al. (2017).

3.4 GLICEROL

O glicerol (também conhecido como glicerina, trihidroxipropano, glicil álcool e 1,2,3-trihidroxipropano) representado na Figura 5 e Tabela 2, é um poli álcool orgânico com três hidroxilas em sua fórmula estrutural. Foi sintetizado pela primeira vez em 1779 pelo químico sueco Karl Wihelm Scheele, durante reações de saponificação (processo que produz sabão) do azeite de oliva (BARROS, 2018).

Esse poli álcool pode ser encontrado em azeites, óleos de coco, dendê, soja, algodão e oliva, bem como na combinação de glicerina com ácido graxo. É uma substância inodora, viscosa, higroscópica (absorve umidade), oleosa, de sabor doce, solúvel em água e álcool, com pouca solubilidade em éter, acetato de etila e dioxano, e é insolúvel em hidrocarbonetos. O glicerol desempenha um papel importante na indústria de cosméticos, farmacêutica, detergentes, fabricação de resinas e aditivos, bem como na indústria de alimentos. Ele é obtido

a partir da reação de saponificação de ácidos graxos presentes em óleos, azeites ou sebo com hidróxido de sódio ou potássio. Além disso, o glicerol é um coprodutor no processo de produção de biodiesel, representando cerca de 10% do volume total de biodiesel produzido. Sua purificação é essencial para aplicações de maior valor agregado, tornando-o competitivo no mercado (BARROS, 2021).

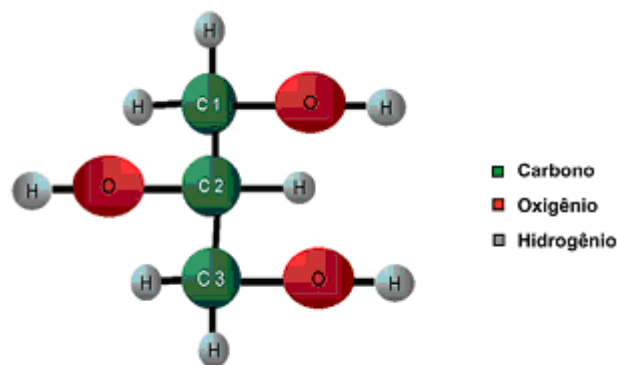


Figura 5 – Fórmula estrutural do Glicerol.
Fonte: BARROS (2021).

Tabela 2 – Propriedades do glicerol.

Propriedades	Glicerol
Massa Molecular	92,09 g/mol
Densidade	1,2613 g/cm ³
Ponto de Fusão	18,1°C
Ponto de Ebulição	290 °C
Ponto de Fulgor	199 °C

Fonte: Autor (2024).

O glicerol, assim como o sorbitol, xilitol, manitol e outros, tem sido empregado como plastificante no desenvolvimento de filmes de alginato. Dentre esses, o glicerol se destaca por sua praticidade e eficiência. Embora seja abundante e de baixo custo, é importante notar que o glicerol é altamente higroscópico e infinitamente solúvel em água. Sua utilização como plastificante resulta em filmes mais maleáveis, aumentando sua elasticidade e conferindo-lhes uma barreira moderada ao vapor de água (GALUS; LENART, 2013; JOST et al., 2014; SANTANA; KIECKBUSCH, 2013; SEIXAS et al., 2013).

3.6 EXTRATO/ÓLEO ESSENCIAL

Os óleos essenciais (OEs) estão ganhando popularidade entre pesquisadores e outros por suas propriedades antioxidantes, inseticidas, antidepressivas e analgésicas. A pesquisa atual se concentra na aplicação de membranas com agentes antimicrobianos em campos como engenharia de tecidos e cicatrização de feridas (DEDE et al., 2022; HASAPOUR ARDEKANI-ZADEH, HOSSEINI, 2019; WEN et al., 2016). Um estudo realizado por Unalan et al. (2019) investigou o uso de óleo essencial de cravo em membranas para cicatrização de feridas. Os filmes feitos com esse óleo essencial demonstraram melhorias de até 80% nas taxas de cicatrização de feridas após 24 horas de exposição da ferida. Essa descoberta é relevante para aplicações no tratamento de lesões e na reconstrução de tecidos, especialmente em relação a bandagens aplicadas em pacientes (NISCHWITZ, HOFMANN, KAMOLZ, 2019).

Os óleos essenciais (OEs) são definidos como compostos voláteis concentrados, extraídos de plantas aromáticas e medicinais por meio de processos específicos. Embora não sejam gorduras em si, ao contrário dos óleos vegetais, os OEs são denominados óleos porque se solubilizam em fase oleosa e não em água, além de se dissolverem bem nos lipídeos do corpo humano (BRASIL, 2018; LAVABRE, 2018).

Um óleo essencial é um extrato obtido dos órgãos de plantas aromáticas, submetido à destilação com vapor d'água. Esses compostos podem ser encontrados no exterior das folhas, na película das frutas cítricas e nas cascas de algumas árvores (BAUDOUX, 2018; FARRAR et al., 2020).

O óleo essencial de camomila é amplamente utilizado por sua variedade de benefícios para saúde e bem-estar. Extraído do vapor das flores da planta *Chamaemelum nobile*, esse óleo possui um aroma terroso, doce e levemente ácido. O óleo essencial de camomila proporciona relaxamento, auxiliando no tratamento de ansiedade, tensão, insônia, irritação e apatia. Além de prevenção de doenças, pois preserva antioxidantes de forma estável, combatendo os radicais livres que prejudicam células e aumentam o risco de doenças, como câncer. Possui ação analgésica para dores musculares, nevralgia, dores de cabeça, dente e ouvido. Melhora o sistema imunológico por estimular a produção de leucócitos que combatem bactérias e fortalecem o sistema de defesa do organismo e alivia queimaduras leves, bolhas, feridas, dermatite, acne, herpes, psoríase e condições alérgicas (GUSMAN, 2024).

Aloe barbadensis miller (Aloe vera) contém propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, cicatrizantes, antissépticas e laxativas, por isso possui propriedades emolientes e alivia lesões cutâneas. Aloe vera contém cerca de 70 ingredientes potencialmente ativos,

incluindo vitaminas, enzimas, minerais, açúcares, além de ácido salicílico e aminoácidos. Aloe vera é uma planta com folhas verdes e duras com espinhos nas pontas das folhas, por isso retém a umidade e é tolerante à seca graças aos polissacarídeos. Suas folhas são compostas por uma camada intermediária de látex contendo substâncias como antraquinonas e glicosídeos. Eles foram identificados junto com outros compostos interessantes como açúcares solúveis, glicoproteínas, antraquinonas fenólicas, flavonóides, flavonóis, enzimas, minerais, aminoácidos essenciais e não essenciais, esteróis, saponinas e vitaminas. Essas substâncias têm potencial terapêutico no processo de cicatrização tecidual (FREITAS, 2014).

Diversos estudos investigaram a aplicação de formulações baseadas em alginato para a produção de membranas curativas. Além disso, essas formulações também foram estudadas como transportadores de óleos essenciais, antibióticos e antissépticos. Os resultados demonstraram atividade antiproliferativa in vitro contra *Escherichia coli* e *Candida albicans*, o que ressalta o potencial emprego do alginato como constituinte de membranas interativas/bioativas (ALARCO et al., 2017; LIAKOS et al., 2013; COSSU et al., 2015; NG e LEOW, 2015).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 MATERIAL

Para o desenvolvimento das membranas biopoliméricas, foram utilizados alginato de sódio (A-2033, com massa molar média de 90 kDa e viscosidade intrínseca de 690 mL/g a 25 °C, composto por 61% de ácido manurônico e 39% de ácido gulurônico), obtido da Isofar (Brasil); cloreto de cálcio di-hidratado (Merck, Alemanha); glicerol (Dinâmica, Brasil), suturas multifilamentares não absorvíveis de algodão com tamanho USP 3-0 (diâmetros 0,20-0,25 mm), placas de Petri de poliestireno (150 mm de diâmetro), óleo essencial de camomila adquiridas em farmácias locais de São Luís – MA e extrato de aloe vera obtidos diretamente da planta. Além de todas as vidrarias e acessórios de laboratório como béqueres, erlenmeyer, bastão, termômetro, placa de petri, espátulas, balão volumétrico, pipetas, provetas, buretas e placas de célula de acrílico com tampa.

4.2 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa foi conduzida no Laboratório de Pesquisa LEPPBio (Laboratório de Engenharia de Produtos e Processos em Biorrecursos), localizado na Universidade Federal do Maranhão (UFMA), no Departamento de Engenharia Química, com endereço na Avenida dos Portugueses, 1966, Campus Bacanga, São Luís – MA.

4.3 INSTRUMENTOS/EQUIPAMENTOS/SOFTWARES UTILIZADOS

A ANOVA (Análise de Variância) foi o método estatístico usado para testar as diferenças entre duas ou mais médias. A sua finalidade é entender se existe uma diferença significativa entre os grupos que estão sendo comparados. Esse método testa a hipótese nula de que as médias dos grupos são iguais, em contraposição à hipótese alternativa de que pelo menos uma das médias é diferente. Se a variância entre os grupos (que representa a variação devido à interação entre os grupos) for significativamente maior do que a variância dentro dos grupos (que representa a variação devido ao acaso), então a hipótese nula é rejeitada.

A ANOVA é frequentemente utilizada em experimentos científicos, pesquisa de mercado, análise de qualidade e outros campos. Além o software Statistica 9.0 (Statsoft, Tulsa, EUA), ferramenta na qual foi realizada as análises estatísticas, o Microsoft Excel foi utilizado para construir os gráficos e tabelas do trabalho e o OriginPro para a construção dos gráficos de

infravermelho.

Os instrumentos necessários para a construção das membranas foi uma manta aquecedora analógica com regulador de potência, um agitador mecânico digital que tem como objetivo agitar produtos com viscosidade de até 80.000 Mpa, o aparelho consegue manter constante a agitação, alterando a potência do motor de acordo com a viscosidade do produto até a potência máxima. além disso, o equipamento possui autoajuste de rotação para uma menor, caso ele não consiga atingir a rotação solicitada, possui suporte completo e haste de aço inox. Para os testes de intumescimento foi utilizado um agitador magnético com aquecimento.

4.4 ANÁLISES, MÉTODOS E PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

4.4.1 Elaboração das membranas

O fio de algodão foi escolhido com base no tamanho e na resistência. As placas de Petri de poliestireno foram perfuradas lateralmente, com uma distância de 0,5 cm entre cada perfuração com o auxílio de uma agulha. Os fios foram passados através das perfurações para alcançar a orientação desejada, e a fita foi utilizada para envolver o fio e manter a água fora do canal de fluido, conforme ilustrado na Figura 6.

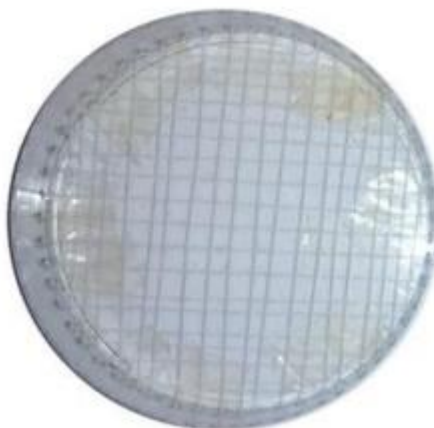


Figura 6 – Telas confeccionadas com fios de algodão na placa de poliestireno.
Fonte: Autor (2024).

Durante a preparação da solução (Figura 7), o alginato de sódio (conforme concentração da tabela 3) foi dissolvido em 400 mL de água destilada em um béquer de 600 mL, sendo submetido a agitação a 900 rpm em uma manta aquecedora em conjunto com um agitador até atingir a temperatura de 70°C. Em seguida, o plastificante glicerol (conforme concentração da tabela 3) foi adicionado e agitado por mais 15 minutos na mesma rotação. Após esse período,

foram acrescentados 30 mL de solução de cloreto de cálcio dihidratado (CaCl_2 - 1%, m/v), com agitação por mais 10 minutos, mantendo a temperatura em 70°C. Essa mesma metodologia foi realizada acrescentando o óleo essencial de camomila/extrato de Aloe vera conforme as concentrações estabelecidas para as formulações otimizadas antes do plastificante.

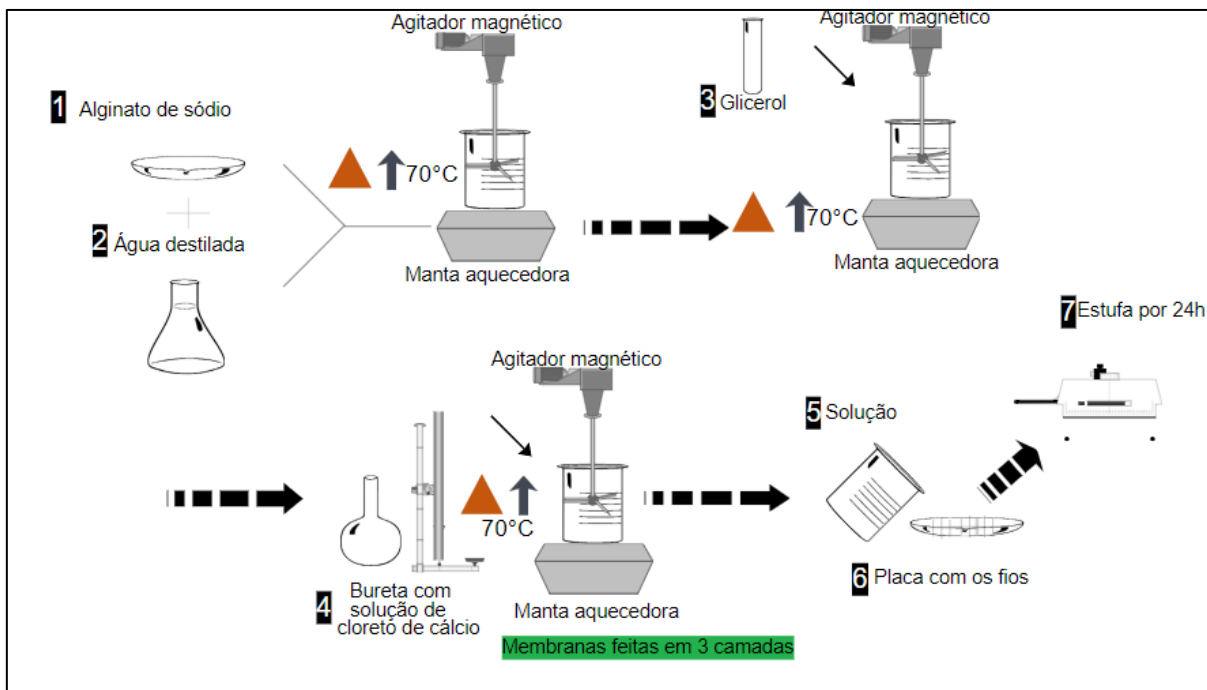


Figura 7 – Fluxograma da confecção das membranas.
Fonte: Autor (2024).

Após a conclusão desse processo, a solução obtida foi adicionada às placas de poliestireno entrelaçadas. Em seguida, as placas foram colocadas em uma estufa com recirculação de ar a 40°C por aproximadamente 24 horas, correspondendo à primeira camada. Após esse período, a mesma proporção de solução filmogênica foi adicionada sobre as placas já com a primeira camada e deixada para secar por mais 24 horas, formando a segunda camada. Posteriormente, uma terceira camada, com as mesmas concentrações e proporções das camadas anteriores, foi adicionada e as membranas foram colocadas para secar por mais 24 horas. Dessa forma, obtiveram-se membranas (Figura 8) com três camadas de solução filmogênica. Estas membranas foram cuidadosamente removidas das placas de poliestireno, envolvidas em papel manteiga e armazenadas em um dessecador com umidade relativa de 52% para caracterizações posteriores. A aplicação de uma tripla camada dessa solução na construção de membranas trás resistência mecânica e estabilidade por forma uma matriz sólida e resiliente, com uma barreira

seletiva por criar uma estrutura porosa com tamanho de poros controlado, biocompatibilidade e estabilidade química, a tripla camada mantém sua integridade mesmo em ambientes adversos.

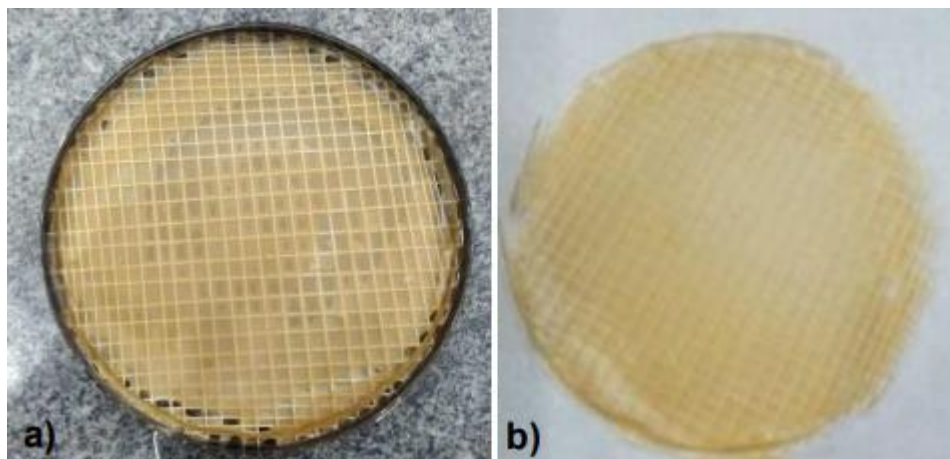


Figura 8 – a) Membrana com três camadas em processo de secagem na placa de poliestireno; b) Membrana seca, retirada da placa.

Fonte: Autor (2024).

Em uma primeira etapa, foram confeccionadas membranas de alginato e glicerol aplicando um planejamento experimental Delineamento Composto Central Rotacional 2^2 (DCCR), com 04 ensaios fatoriais, 04 axiais e 03 centrais, totalizando 11 ensaios (Tabela 3). Como variáveis dependentes foram estudadas o conteúdo de umidade, solubilidade em água, espessura e permeabilidade ao vapor de água.

Os dados experimentais foram ajustados a uma equação polinomial de segunda ordem (Equação 1). A análise de variância (ANOVA), o teste de falta de ajuste (teste F), a determinação dos coeficientes de regressão (R^2) e a geração de superfícies de resposta foram realizados utilizando o software Statistica 9.0 (Statsoft, Tulsa, EUA). Apenas as variáveis com nível de confiança acima de 95% ($p \leq 0,05$) foram consideradas significativas.

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_{11} X_1^2 + \beta_{22} X_2^2 + \beta_{12} X_1 X_2 \quad (1)$$

Onde: Y é a resposta (variável dependente); β_0 é a constante de regressão; β_1 , e β_2 são os coeficientes de regressão para os termos lineares; β_{11} e β_{22} são os coeficientes de regressão quadráticos; β_{12} é o coeficiente do termo de interação; X_1 , e X_2 representa os valores codificados das variáveis independentes (concentração de alginato e concentração de glicerol, respectivamente).

Tabela 3 – Planejamento experimental para as membranas de alginato e glicerol com fios de algodão.

	Variáveis independentes			
	Real		Codificada	
	*C_{alginato} (g)	C_{glicerol} (mL)	C_{alginato} (g)	C_{glicerol} (mL)
1	6,6	3,4	-1	-1
2	9,4	3,4	1	-1
3	6,6	5,6	-1	1
4	9,4	5,6	1	1
5	6,0	4,5	-1,41	0
6	10,0	4,5	1,41	0
7	8,0	3,0	0	-1,41
8	8,0	6,0	0	1,41
9	8,0	4,5	0	0
10	8,0	4,5	0	0
11	8,0	4,5	0	0

* C_{alginato} = concentração de alginato; C_{glicerol} = concentração de glicerol.

Fonte: Autor (2024).

Após à análise do planejamento experimento, foi selecionado quatro formulações, das quais, foram realizadas as caracterizações utilizando fios de algodão (Tabela 4).

Tabela 4 – Formulações selecionadas no planejamento experimental com alginato e glicerol.

Formulações	C_{alginato} (g)	C_{glicerol} (mL)
1	6,0	3,0
2	10,0	3,0
3	6,0	6,0
4	10,0	6,0

Fonte: Autor (2024).

4.4.2 Caracterização das membranas

As membranas foram analisadas quanto ao seu aspecto visual, teor de umidade, solubilidade em água, espessura, permeabilidade ao vapor de água (PVA), propriedades mecânicas, grau e tempo de intumescimento, infravermelho, análises de atividade antioxidante e aspectos visuais. A avaliação visual foi realizada por meio da observação subjetivas e do tato, buscando utilizar apenas as membranas que se mostraram homogêneas (sem partículas insolúveis e com coloração uniforme), contínuas (sem rupturas ou áreas quebradiças), flexíveis e com superfície lisa.

4.4.2.1 UMIDADE E SOLUBILIDADE

O teor de umidade foi determinado utilizando um método gravimétrico a 105°C por 24 horas em uma estufa a vácuo (AOAC, 2006). A solubilidade foi avaliada conforme descrito por Raposo et al. (2021), onde a amostra foi pesada, imersa em 50 mL de água destilada e agitada a 175 rpm por 24 horas a 25°C. Em seguida, a membrana foi colocada na estufa por mais 24 horas para determinação do peso seco final, e ambos os testes foram calculados utilizando a Equação 2.

$$U(\%) = \frac{P_I - P_F}{P_I} \times 100 \quad (2)$$

Em que a *PI* é o peso inicial e *PF* o peso final após a secagem.

4.4.2.2 ESPESSURA E PVA

A espessura foi medida com um micrômetro digital de resolução 0,01 mm, e a determinação foi obtida pela média aritmética de 9 medições aleatórias de cada amostra de membrana. A permeabilidade ao vapor de água (PVA) foi determinada gravimetricamente em um ambiente a 25°C usando uma pequena célula de acrílico com tampa e um orifício central para montagem da membrana, conforme o método E95-96 (ASTM, 2012). O fundo da célula foi preenchido com cloreto de cálcio granulado para manter 0% de umidade relativa (UR). Em seguida, a amostra de membrana foi fixada e a célula foi colocada em outro recipiente fechado com solução de cloreto de sódio no fundo, mantendo o ambiente a 75% UR para manter constante a diferença de pressão de vapor d'água. O aumento observado na massa intracelular total ao longo de 72 horas corresponde à taxa na qual a água permeia a membrana. Os cálculos realizados são demonstrados pela Equação 3.

$$PVA = \left(\frac{24}{A_e \Delta P \omega UR} \right) \times G \delta \quad (3)$$

PVA representa a permeabilidade ao vapor de água da membrana, expressa em (g.mm)/(m².dia.kPa); δ é a espessura da membrana (mm); A_e é a área da superfície exposta na membrana (m²); $\Delta P \omega$ é a diferença de pressão parcial através da membrana (kPa); UR é a

umidade relativa do recipiente (%); G é o coeficiente angular da reta de ajuste aos pontos experimentais do gráfico, massa versus tempo (g/dia).

4.4.2.3 PROPRIEDADES MECÂNICAS E ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO POR TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)

As propriedades mecânicas foram avaliadas utilizando uma máquina universal de ensaios mecânicos (BIOPDI, Brasil) com uma velocidade de teste de tração de 1 cm/s, a partir da qual foram coletados dados de resistência à tração e alongamento máximo na ruptura. Na espectroscopia de infravermelho, foi realizada a análise para identificar possíveis componentes orgânicos e impurezas nas membranas. A técnica de pellet (disco prensado) foi empregada, utilizando brometo de potássio seco e em pó para obter os espectros de infravermelho dos materiais utilizados. Nesse processo, uma quantidade fixa de membrana (~0,5-1,0 mg) foi misturada com brometo de potássio seco em pó (~100 mg) e prensada em um molde especial sob pressão até formar um disco transparente. Em seguida, o disco foi inserido no espectrômetro (Shimadzu, modelo IRPrestige-21) para obtenção do espectro de absorção na faixa de 4000 a 400 cm⁻¹.

4.4.2.4 TEMPO E GRAU DE INTUMESCIMENTO

O grau de intumescimento foi determinado pelo peso da amostra imersa em água destilada à temperatura ambiente (25°C) e agitada com um agitador magnético. Inicialmente, a membrana foi pesada e colocada em água com agitação por cerca de 10 segundos. Em seguida, o excesso de água foi removido com pinças e papel toalha, a amostra foi pesada novamente e o procedimento de imersão e pesagem foi repetido a cada 5 segundos até a primeira decomposição. Os cálculos realizados resultaram na subtração da massa seca (W_i) da massa total (W_f), em comparação com a massa seca (W_i), conforme demonstrado na Equação 4.

$$G_I = \frac{W_f - W_i}{W_i} \quad (4)$$

4.4.2.5 CAROTENOIDES TOTAIS E AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE (ABTS)

Para a extração de carotenoides, foi empregada a metodologia descrita por Rodriguez-Amaya e Kimura (2004). As amostras foram pesadas em uma balança digital e, em seguida, 2

g de amostra foram adicionados a um almofariz com o auxílio de uma espátula. Os carotenoides foram extraídos no almofariz utilizando 50 mL de acetona. A pasta resultante foi posteriormente filtrada através de um funil de placa sinterizada (Nº 4) conectado a um Kitasato e a uma bomba de vácuo (New Pump). Esse procedimento, desde a adição de acetona até a maceração e filtração, foi repetido até o esgotamento da amostra. Em seguida, foram adicionados 50 mL de éter de petróleo em um funil de separação e o filtrado foi acrescentado aos poucos, lavando o recipiente com água destilada. A parte rica em carotenoides foi retirada em um balão volumétrico de 100 mL e foi acrescentado éter de petróleo para completar o volume. Por fim, a solução foi transferida para uma cubeta para leitura no espectrofotômetro. Todas as vidrarias foram cobertas com papel alumínio para evitar a degradação dos carotenoides. Foi utilizada a fórmula a seguir para o cálculo dos carotenoides totais presentes nas amostras, conforme mostra a Equação 5:

$$\text{Carotenóides totais} \left(\frac{\mu\text{g}}{\text{g}} \right) = \left(\frac{A \times \text{volume (mL)} \times 10^4}{A_{cm}^{1\%} \times \text{peso da amostra}} \right) \quad (5)$$

Onde A= absorbância, Volume = volume total do extrato (50 mL), $A_{1\text{ cm}}^{1\%}$ = coeficiente de absorção do β -caroteno em éter de petróleo (2592).

A avaliação da capacidade antioxidante (ABTS) foi conduzida de acordo com a metodologia descrita por Rufino et al. (2007). O radical ABTS⁺ foi gerado pela reação de 5 mL da solução ABTS⁺ 7mM com 88 μ L da solução de persulfato de potássio 140 mM, mantidos à temperatura ambiente por 16 horas. Após esse período, o radical foi diluído em 1 mL de etanol até atingir um valor de absorbância de 0,708 a 734 nm. Em seguida, foram adicionados 30 μ L dos extratos de cada amostra a 3,0 mL do radical ABTS. A leitura foi realizada após 6 minutos da reação a 734 nm em um espectrofotômetro UV-Vis, utilizando o etanol como branco. A curva padrão foi preparada utilizando Trolox em concentrações de 0,25 a 10 μ g/mL. Os resultados da capacidade antioxidante foram expressos em μ M Trolox/g de extrato (capacidade antioxidante equivalente ao Trolox).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

5.1.1 ASPECTO VISUAL E TÁCTIL

A Figura 9 exibe as membranas produzidas com o planejamento experimental aplicado (os índices numéricos indicam as formulações descritas na Tabela 3). As membranas apresentaram aspecto homogêneo tanto em termos de cor quanto de textura, sendo esses parâmetros avaliados de forma subjetiva.

A cor das membranas está diretamente relacionada à matéria-prima utilizada em sua elaboração. Como o alginato de sódio possui uma coloração amarronzada, enquanto os outros reagentes são incolores, as membranas resultantes variaram de uma tonalidade marrom clara a marrom escura. Essa variação dependeu da quantidade de alginato e glicerol adicionados. Notavelmente, as formulações com maiores teores de alginato exibiram cores mais escuras.

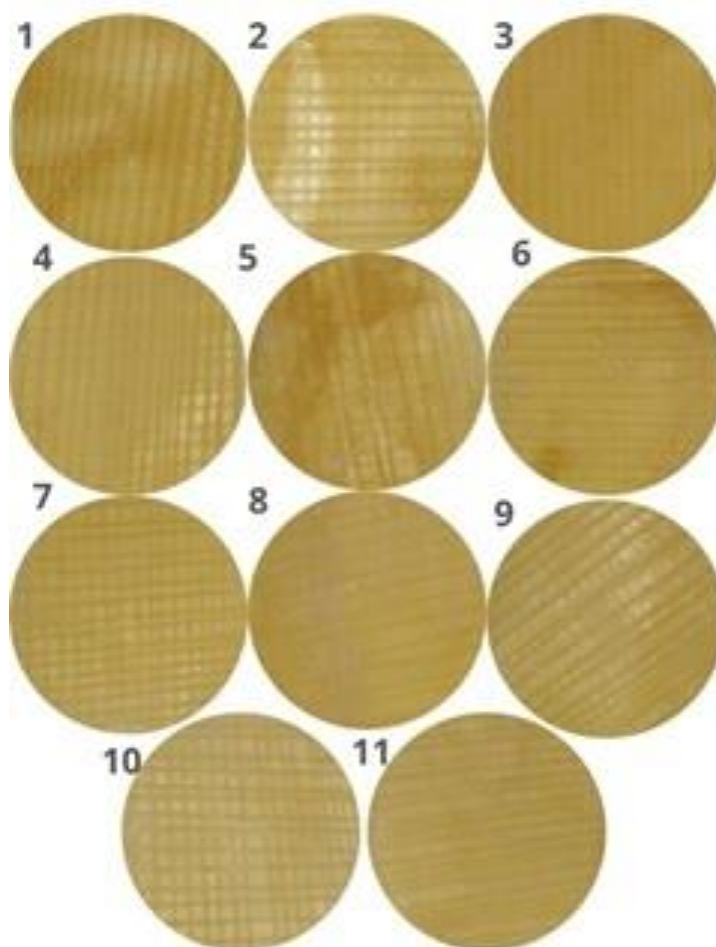


Figura 9 – Imagem das membranas obtidas no planejamento experimental.
Fonte: Autor (2024).

Todos os ensaios demonstraram ótimo desprendimento do suporte, apresentando-se maleáveis e com aspecto viscoso. Não houve rupturas após o processo de secagem, nem foram observados partículas insolúveis, poros abertos, zonas de opacidade ou diferenças de coloração. Notavelmente, o ensaio 6, apesar de possuir a maior concentração de alginato, assemelhou-se aos demais, mostrando-se bem maleável.

5.1.2 CARACTERIZAÇÕES FÍSICO-QUÍMICAS

O conteúdo de umidade, solubilidade em água, espessura e permeabilidade ao vapor de água das membranas contendo alginato e glicerol nas placas com fios de algodão foram obtidos através do planejamento experimental com 11 combinações de variáveis independentes no qual são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 – Respostas do planejamento experimental para as membranas de alginato e glicerol com fios de algodão.

Ensaio	Umidade (%)	Solubilidade (%)	Espessura (mm)	PVA*
1	17,56±0,01 ^c	19,53±0,01 ^c	0,60±0,09 ^e	20,11±2,56 ^{ab}
2	16,15±0,00 ^b	17,10±0,01 ^a	0,62±0,08 ^e	18,94±2,07 ^a
3	21,58±0,01 ^e	20,66±0,00 ^e	0,30±0,05 ^a	24,96±1,21 ^c
4	18,64±0,01 ^d	20,15±0,00 ^d	0,36±0,01 ^b	21,45±2,76 ^{ab}
5	25,33±0,08 ^h	22,15±0,03 ^f	0,36±0,02 ^b	29,25±0,63 ^d
6	21,90±0,05 ^{ef}	20,12±0,01 ^d	0,26±0,08 ^a	38,88±2,93 ^e
7	15,30±0,01 ^a	17,51±0,01 ^b	0,40±0,05 ^b	28,30±2,72 ^d
8	21,55±0,01 ^e	22,74±0,01 ^g	0,42±0,10 ^{bc}	22,53±2,09 ^b
9	22,81±0,00 ^f	25,15±0,02 ^h	0,58±0,02 ^{de}	23,78±3,22 ^{bc}
10	24,74±0,01 ^{gh}	28,10±0,01 ⁱ	0,51±0,03 ^c	21,18±2,19 ^{ab}
11	24,33±0,02 ^g	28,10±0,02 ⁱ	0,55±0,01 ^d	23,56±1,71 ^{bc}

Média das triplicatas ± desvio médio. As mesmas letras na mesma coluna indicam não haver diferença significativa entre os valores das médias ($p \leq 0,05$). *[(g.mm)/(m².dia.kPa)].

Fonte: Autor (2024).

Segundo Sobral e Ocuno (2000), a permeabilidade ao vapor de água, ao oxigênio e ao gás carbônico aumenta conforme a espessura dos filmes aumenta. Em contrapartida, Paixão et al. (2019) e Santana e Kieckbusch (2013) afirmam que esse processo ocorre de forma contrária, na qual a permeabilidade ao vapor de água aumenta com a diminuição da espessura.

Observou-se que, devido à utilização de três camadas de solução filmogênica nas placas para a construção das membranas, as formulações apresentaram valores de espessura e PVA

maiores do que os obtidos na literatura para filmes com alginato e glicerol (SANTANA e KIECKBUSCH, 2013; PAIXÃO et al., 2019). No entanto, isso já era esperado, uma vez que não há relatos na literatura do uso de três camadas filmogênicas com esses materiais. A espessura e o PVA das membranas obtidas neste estudo variaram de 0,26 mm (ensaio 6) a 0,62 mm (ensaio 2) e 18,94 g.mm/m².dia.kPa (ensaio 2) a 38,88 g.mm/m².dia.kPa (ensaio 6), respectivamente (Tabela 5), correspondendo à menor e maior espessura e maior e menor PVA.

A PVA de uma membrana é um parâmetro crucial no processo de cicatrização, pois determina o teor de umidade na ferida. Curativos com baixa PVA apresentam algumas desvantagens, como acúmulo de exsudato, alta umidade na lesão e perda de maleabilidade (devido ao inchaço/expansão da membrana), o que pode causar dor e desconforto ao paciente. Por outro lado, curativos com alta PVA podem levar à desidratação da ferida, fazendo com que os tecidos de granulação grudem no curativo, prolongando assim o processo de cicatrização. Segundo a definição de Krochta e De Mulder Johnston (1997), os filmes de quitosana obtidos neste estudo estão dentro das faixas consideradas altas, pois os valores de PVA entre 0,1-10 g.mm/m².dia.kPa são considerados moderados, e >10 g.mm/m².dia.kPa sendo valores altos. Portanto, um PVA ideal é essencial para manter um nível adequado de hidratação na ferida (EVANOS; AYCAN; ALEMDAR, 2019).

A incorporação de três camadas filmogênicas resultou em um aumento significativo da umidade dos filmes de alginato em comparação com filmes de alginato e glicerol. A umidade das membranas variou entre 15,30% (ensaio 7) e 25,33% (ensaio 5), conforme apresentado na Tabela 5. Estudos anteriores com filmes de alginato puro obtiveram teores de umidade entre 15,20% e 23,15% (Bierhalz et al., 2012), valores comparáveis aos encontrados nesta pesquisa com a aplicação de três camadas filmogênicas.

Suderman et al. (2018) e Brasil et al. (2022) demonstraram que o teor de água no filme contribui para a formação de uma estrutura filmogênica flexível e esticável. Brasil et al. (2022) ainda afirma que filmes com teor de umidade igual ou superior a 21% também apresentam boa flexibilidade, o que foi corroborado pelos resultados deste estudo.

A adição de três camadas filmogênicas causou uma diminuição considerável na solubilidade dos filmes de alginato em comparação com filmes de alginato e glicerol. Essa redução na solubilidade pode ser atribuída à formação de uma estrutura mais compacta e resistente à penetração de água. A solubilidade das membranas variou entre 17,10% (ensaio 2) e 28,10% (ensaios 10 e 11 dos pontos centrais), conforme apresentado na Tabela 5. Apesar da alta hidrofilicidade do alginato e do glicerol (SANTANA e KIECKBUSCH, 2013), a presença

dos fios de algodão e a aplicação de três camadas de solução filmogênica resultaram em valores consideravelmente baixos de solubilidade em água. Do Evangelho et al. (2019) explicam que a solubilidade dos filmes depende do tipo e concentração dos compostos, bem como de seus índices de hidrofiliicidade e hidrofobicidade. Compostos hidrofóbicos, como os fios de algodão utilizados neste estudo, tendem a diminuir a solubilidade (CAETANO et al., 2017).

A Tabela 6 apresenta os coeficientes de regressão, codificados da Equação 1, os valores de $F_{\text{calculado}}$ e F_{tabelado} , e os coeficientes de determinação (R^2). Através da Análise de Variância (ANOVA) com teste F, verificou-se a significância da regressão e da falta de ajuste a um nível de 5%.

Tabela 6 – Coeficientes de regressão codificados para as respostas do planejamento experimental.

Coeficiente de Regressão	Umidade (%)	Solubilidade (%)	Espessura (mm)	PVA [(g.mm)/(m².dia.kPa)]
Constante				
β_0	23,20	21,54	0,55	22,84
Linear				
β_1	-1,15	-0,71	-0,88	1,12
β_2	1,92	1,45	-0,08	-0,10
Quadrática				
β_1^2	ns	-0,52	ns	3,52
β_2^2	-3,16	-1,03	-0,05	-0,81
Interações				
β_{12}	ns	0,48	ns	-0,58
$F_{\text{calculado}}$	25,83	8,59	12,67	42,20
F_{tabelado}	4,46	4,35	4,46	4,12
R^2	0,95	0,91	0,96	0,89

$$\text{Umidade (\%)} = 23,20 - 1,15 C_{\text{alginato}} + 1,92 C_{\text{glicerol}} - 3,16 C_{\text{glicerol}}^2$$

$$\text{Solubilidade (\%)} = 21,54 - 0,71 C_{\text{alginato}} + 1,45 C_{\text{glicerol}} - 0,52 C_{\text{alginato}}^2 - 1,03 C_{\text{glicerol}}^2 + 0,48 C_{\text{alginato}} \times C_{\text{glicerol}}$$

$$\text{Espessura (mm)} = 0,55 - 0,88 C_{\text{alginato}} - 0,08 C_{\text{glicerol}} - 0,05 C_{\text{glicerol}}^2$$

$$\text{Permeabilidade ao vapor de água (g.mm/m}^2\text{.dia.kPa)} = 22,84 + 1,12 C_{\text{alginato}} - 0,10 C_{\text{glicerol}} + 3,52 C_{\text{alginato}}^2 - 0,81 C_{\text{glicerol}}^2 - 0,58 C_{\text{alginato}} \times C_{\text{glicerol}}$$

ns = efeitos não significantes a um $p > 0,05$; R^2 : coeficiente de determinação do modelo (indica a porcentagem de variabilidade ocorrida em cada modelo); β_1 e β_2 = coeficiente de regressão estimado para os efeitos lineares; β_1^2 e β_2^2 = coeficiente de regressão estimado para os efeitos quadráticos; β_{12} = coeficiente de regressão estimado para os efeitos de interações; i = 1: concentração de alginato; i = 2: concentração de glicerol; C_{alginato} = concentração de alginato; C_{glicerol} = concentração de glicerol.
 Fonte: Autor (2024).

Estatisticamente, todas as respostas foram influenciadas pela concentração de alginato e glicerol. A concentração de alginato influenciou negativamente (efeitos linear ou quadrático) a umidade, solubilidade e espessura. Entretanto, influenciou de forma positiva a PVA, indicando que quanto maior a concentração, maior a PVA. Com relação a concentração de glicerol, os efeitos para umidade e solubilidade foram positivos (linear), indicando maiores valores destas respostas em maiores valores de concentração de glicerol e negativos e quase insignificantes (bem pequenos) para espessura e PVA (linear).

Modelos codificados propostos para representar as respostas estudadas são descritos pelas equações apresentadas na Tabela 6. Os modelos propostos para a umidade e solubilidade apresentaram R^2 de 0,95 e R^2 de 0,91, indicando que os modelos explicaram, respectivamente, 95% e 91% dos dados observados. Através da Análise de Variância (ANOVA), utilizando o teste F, a regressão e a falta de ajuste, os modelos apresentaram-se significativos ao nível de 95% de confiança, uma vez que o $F_{\text{calculado}}$ foi superior ao F_{tabelado} . Sendo assim, os modelos ajustados foram considerados preditivos. Já em relação à espessura e PVA, os modelos apresentaram R^2 de 96% e 89%, respectivamente. Os modelos para espessura e PVA apresentaram regressão significativa ($F_{\text{calculado}} > F_{\text{tabelado}}$) e falta de ajuste não-significativa ($F_{\text{calculado}} > F_{\text{tabelado}}$) ao nível de confiança 5% significância. Isto pode ter ocorrido devido à uma boa repetibilidade dos pontos centrais, ou seja, quando o erro puro é muito inferior à falta de ajuste.

A Figura 10 exibe as superfícies de resposta e curvas de contorno geradas pelos modelos propostos, considerando os pontos médios de concentração de alginato e glicerol. De acordo com as figuras, observa-se que umidades menores podem ser obtidas nas menores concentrações de glicerol e em toda a faixa de concentrações de alginato estudada. Para a solubilidade, as menores umidades são obtidas nas menores concentrações de glicerol e nas maiores concentrações de alginato. No caso das menores PVAs, elas foram obtidas tanto nas maiores quanto nas menores concentrações de glicerol, e em torno do ponto central para a concentração de alginato.

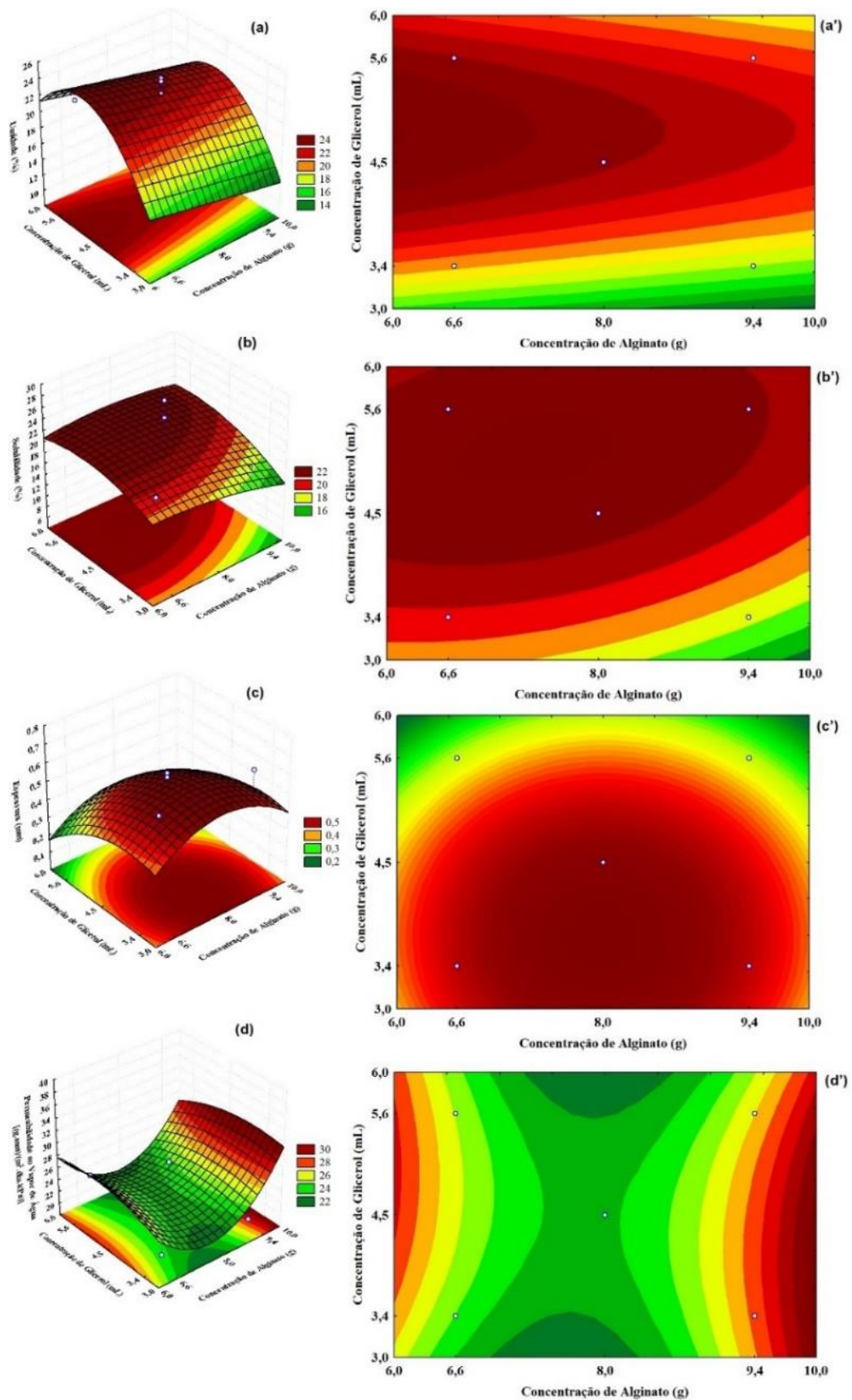


Figura 10 – Superfícies de respostas e curvas de contorno para as respostas: umidade ((a) e (a'), respectivamente), solubilidade em água ((b) e (b'), respectivamente), espessura ((c) e (c'), respectivamente), permeabilidade ao vapor de água ((d) e (d'), respectivamente).
Fonte: Autor (2024).

5.2 SELEÇÃO DAS MELHORES CONDIÇÕES

A seleção das melhores condições para as membranas de alginato e glicerol foi realizada com o objetivo de obter valores mais baixos de espessura e PVA. Assim, as formulações 1 (6 g de alginato/3 mL de glicerol), 2 (10 g de alginato/3 mL de glicerol), 3 (6 g de alginato/6 mL de glicerol) e 4 (10 g de alginato/6 mL de glicerol) foram recomendadas como as condições selecionadas, originando novas formulações, conforme mostra a Tabela 7. A partir dessa seleção, foram conduzidos estudos para essas quatro formulações, adicionando a óleo essencial de camomila e extrato de Aloe vera como comparação.

Tabela 7 – Formulações selecionadas com alginato e glicerol.

Formulações	C_{alginato} (g)	C_{glicerol} (mL)	C_{camomila} (mL)	C_{Aloevera} (mL)
1N	6,0	3,0	0	0
2N	10,0	3,0	0	0
3N	6,0	6,0	0	0
4N	10,0	6,0	0	0
1C	6,0	3,0	3,0	0
2C	10,0	3,0	3,0	0
3C	6,0	6,0	3,0	0
4C	10,0	6,0	3,0	0
1B	6,0	3,0	0	40,0
2B	10,0	3,0	0	40,0
3B	6,0	6,0	0	40,0
4B	10,0	6,0	0	40,0

*N, C e B correspondem respectivamente à normal (sem adição), adição de óleo essencial de camomila e adição de extrato de Aloe vera (babosa).

Fonte: Autor (2024).

A Figura 11 apresenta as membranas obtidas a partir das formulações da Tabela 6. Elas apresentaram uniformidade de cor e textura, ambas avaliadas subjetivamente. A cor variou do marrom claro ao marrom escuro, com as formulações mais ricas em alginato ficando mais escuras, no qual as membranas contendo óleo essencial de camomila apresentaram aroma e aspecto brilhoso característicos do óleo. Para o extrato de Aloe vera, não houve mudanças visíveis quando comparadas às membranas sem adição de óleo/extrato.

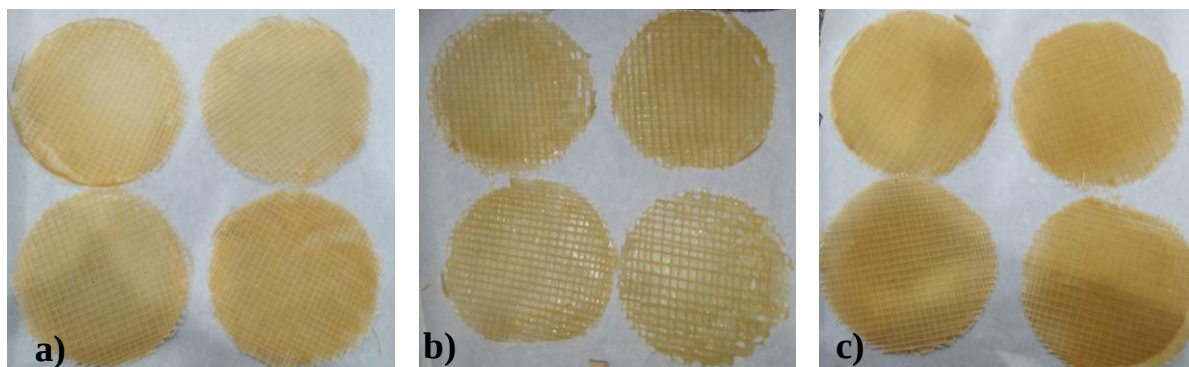


Figura 11 – Imagem das membranas: a) Sem adição de óleo/extrato; b) Adição de óleo essencial de camomila; c) Adição de Aloe vera.
Fonte: Autor (2024).

5.3 CARACTERIZAÇÃO DAS MEMBRANAS SELECIONADAS

O conteúdo de umidade, solubilidade em água, espessura e permeabilidade ao vapor de água das membranas contendo alginato e glicerol e placas com fios de algodão são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8 – Caracterizações físico-químicas das membranas selecionadas.

Formulações	Umidade (%)	Solubilidade (%)	Espessura (mm)	PVA*
1N	20,6±0,01 ^a	17,9±0,03 ^b	0,46±0,02 ^a	39,3±1,89 ^f
2N	21,7±0,01 ^b	21,4±0,05 ^d	0,57±0,03 ^{bc}	38,3±1,80 ^f
3N	32,4±0,03 ^f	27,4±0,03 ^g	0,53±0,04 ^{ab}	18,6±1,50 ^c
4N	28,7±0,01 ^e	46,1±0,09 ^k	0,59±0,03 ^c	48,3±1,80 ^g
1C	27,4±0,02 ^d	20,8±0,06 ^c	0,52±0,01 ^{ab}	15,6±1,10 ^b
2C	25,8±0,02 ^c	26,4±0,03 ^f	0,58±0,04 ^{bc}	24,8±1,80 ^d
3C	32,9±0,01 ^f	24,9±0,07 ^e	0,52±0,03 ^{ab}	25,5±1,10 ^d
4C	32,9±0,01 ^f	42,4±0,02 ^j	0,61±0,02 ^d	11,4±1,50 ^a
1B	33,3±0,01 ^{fg}	16,1±0,01 ^a	0,48±0,06 ^a	18,4±1,10 ^{bc}
2B	40,9±0,01 ^h	27,4±0,04 ^g	0,55±0,04 ^b	24,3±1,70 ^d
3B	34,1±0,01 ^g	34,2±0,09 ⁱ	0,50±0,04 ^{ab}	11,0±1,40 ^a
4B	41,6±0,03 ⁱ	28,8±0,04 ^h	0,50±0,04 ^{ab}	29,5±1,40 ^e

Média das triplicatas ± desvio médio. As mesmas letras na mesma coluna indicam não haver diferença significativa entre os valores das médias ($p \leq 0,05$). *[(g.mm)/(m².dia.kPa)].

Fonte: Autor (2024).

O conteúdo de umidade dos filmes variou entre 20,6% e 41,6%, sem uma tendência definida, e a solubilidade variou de 16,1% a 46,1%, com as amostras mais ricas em alginato e

glicerol apresentando, em geral, maior solubilidade (10g de alginato com 6 mL de glicerol). As membranas contendo Aloe vera apresentaram maior afinidade à umidade, o que pode auxiliar na reidratação do tecido danificado, isso provavelmente se deve à liberação de substâncias do extrato produzido. Mesmo em níveis de umidade mais baixos, os filmes com ligações cruzadas de cálcio podem ser hidratados, devido aos íons reduzirem a hidrofiliicidade, ajudando tanto na liberação quanto na manutenção da reidratação da pele danificada, que associados à três camadas de solução filmogênica apresentaram valores razoáveis de umidade, maiores que os encontrados na literatura (GOMES, 2016). Segundo Brasil et al. (2022), filmes com teor de umidade $\geq 21\%$ também apresentam boa flexibilidade, o que foi corroborado nesta pesquisa.

Valores de solubilidades menores foram obtidos nas menores concentrações de glicerol (formulações 1N e 2N; 1C e 2C; 1B e 2B). Esse fato ainda é mais visível quando ocorre uma mistura do glicerol com menores concentrações de alginato (formulações 1N; 1C; 1B), o que não era esperado, uma vez que o glicerol e o alginato são compostos hidrofílicos (PAIXÃO et al., 2019). Entretanto, pode-se observar, que a membrana com a presença da Aloe vera em sua composição (formulação 1B) em conjunto com baixos valores de alginato e glicerol, apresentou menor valor de solubilidade em comparação com todas as formulações pesquisadas ($p \leq 0,05$).

Analisando a espessura e PVA das membranas selecionadas, observou-se valores mais altos do que os obtidos na literatura para filmes contendo alginato e glicerol (SANTANA e KIECKBUSCH, 2013; PAIXÃO et al., 2019). A espessura e PVA das membranas obtidas neste estudo variaram de 0,46 mm (formulação 1N) a 0,61 mm (formulação 4C) e 11,0 g.mm/m².dia.kPa (formulação 3B) a 48,3 g.mm/m².dia.kPa (formulação 4N) (g.mm/m².dia.kPa), respectivamente (Tabela 7). Segundo Paixão et al. (2019) a permeabilidade ao vapor de água e a espessura são inversamente proporcionais, à medida que aumenta a espessura dos filmes, sua PVA diminui. Entretanto, nesta pesquisa, a influência da espessura sobre a PVA não foi claramente visualizada. As membranas construídas sem a presença de óleo essencial de camomila ou Aloe vera, apresentaram valores mais altos de PVAs, com exceção da formulação 3C (6,0 g de alginato + 6,0 mL de glicerol).

A análise de intumescimento (Tabela 9) revela que as membranas de alginato e glicerol são altamente higroscópicas e incham rapidamente, com tempo total de intumescimento inferior a 1 minuto, conforme estão apresentadas nas Figuras 12, 13 e 14. Este resultado difere da literatura, que relata valores entre 3 e 5 minutos para filmes de alginato e glicerol (SANTANA e KIECKBUSCH, 2013). Vale ressaltar que na literatura, só foram realizadas a análise de intumescimento para filmes de alginato e glicerol com a adição de uma reticulação

complementar, o que não foi feito nesta pesquisa. Outra possibilidade de a lixiviação ter ocorrido de forma rápida, pode estar relacionada à grande afinidade com a água das membranas, evidenciada nos testes de umidade, solubilidade e PVA.

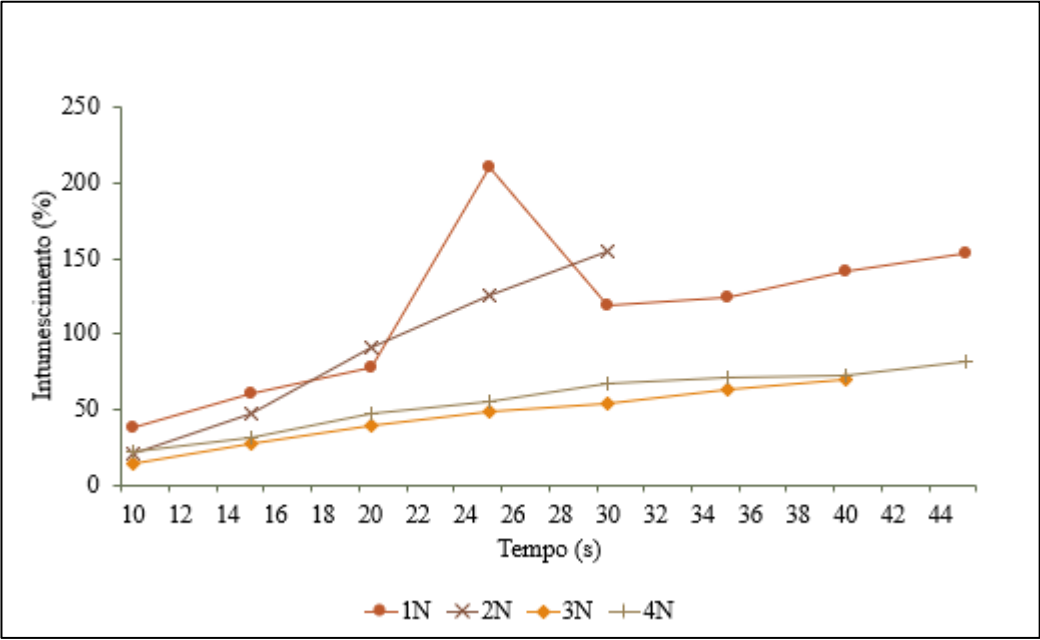


Figura 12 – Médias dos ensaios de intumescimento para as 4 membranas sem adição de óleo/extrato.
Fonte: Autor (2024).

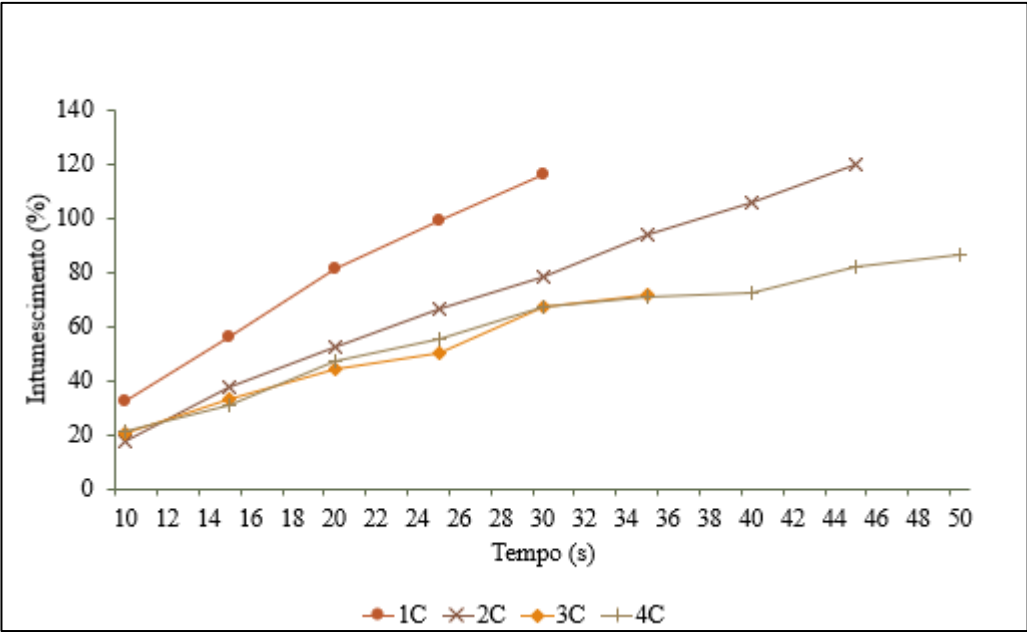


Figura 13 – Médias dos ensaios de intumescimento para as 4 membranas com a adição de óleo essencial de camomila.
Fonte: Autor (2024).

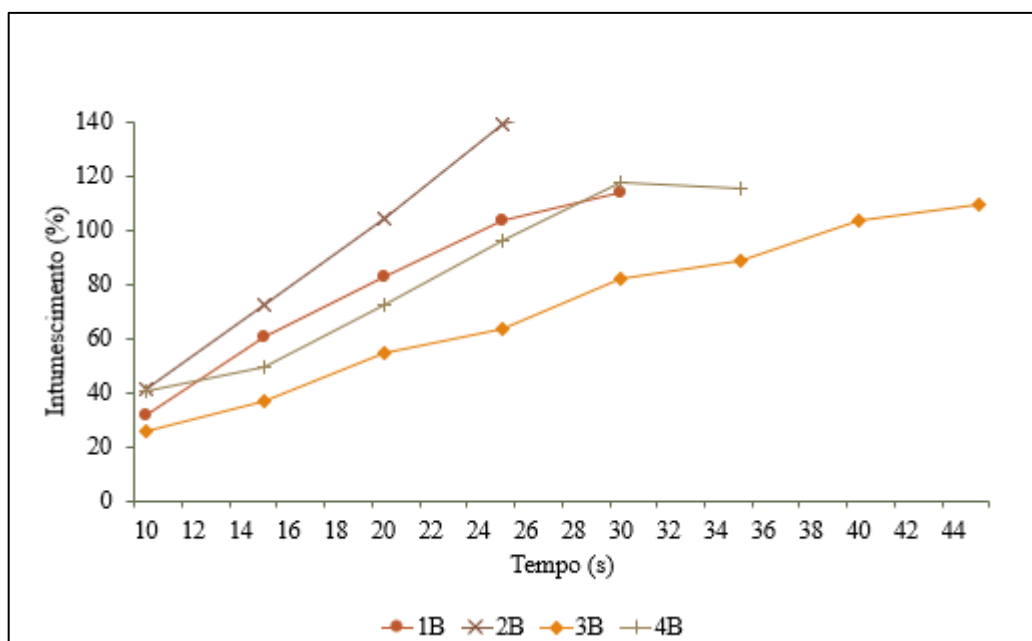


Figura 14 – Médias dos ensaios de intumescimento para as 4 membranas com a adição de Aloe vera.
Fonte: Autor (2024).

Ao realizar esta análise, inicialmente foi possível observar que a água era absorvida rapidamente pela membrana de maneira que, posteriormente, ocorria uma relaxação de sua estrutura reticular, facilitando a solubilização e a difusão dos solutos lixiviados pela água. Ao longo das pesagens, o grau de intumescimento começou a ter pequenas variações que foram entendidas como retenção da água pela estrutura enfraquecida.

Os carotenoides, de todos os pigmentos naturais, os mais comuns são encontrados em animais, plantas e microrganismos. A estrutura mais comum é o corante do tipo tetraterpenóide formado a partir da ligação de oito unidades isoprenóides. Devido à presença de múltiplas ligações duplas conjugadas, são altamente coloridos e lipofílicos, exibindo uma ampla gama de cores do amarelo ao vermelho profundo (CARDOSO, 1997; FONTANA et al., 2000). Contudo, em alguns tecidos vegetais, a clorofila, o pigmento verde predominante, pode mascarar a cor dos carotenoides. No entanto, quando a clorofila é decomposta, as cores características dos carotenoides tornam-se visíveis (DUTTA, CHAUDHURI, CHAKRABORTY, 2005). Os resultados apresentados mostram as membranas contendo Aloe vera apresentando maiores valores de carotenoides totais, com valor máximo na formulação 4B (5,21mg/g), que corresponde também a maior concentração de alginato e glicerol.

Houve dificuldade na maceração das amostras para o preparado da caracterização dos carotenoides devido à presença de fibras e três camadas de soluções filmogênica na construção das membranas, o que pode ter ocasionado em valores baixos. Estatisticamente, ao nível de

95% de confiança, não houve um aumento característico nos carotenoides totais com a presença do óleo essencial de camomila em comparação com as membranas sem adição de óleo.

Tabela 9 – Intumescimento, tempo de intumescimento, carotenoides totais, ABTS das membranas selecionadas.

Formulações	Intumescimento (%)	Tempo de Intumescimento (s)	Carotenoides Totais (mg/g)	ABTS mg/mL
1N	115±0,11 ^b	45	1,15±0,24 ^{cd}	-
2N	88±0,05 ^c	30	0,16±0,16 ^f	-
3N	45±0,02 ^l	40	0,87±0,56 ^d	-
4N	59±0,02 ⁱ	50	2,84±1,07 ^b	-
1C	77±0,01 ^f	30	0,38±0,15 ^e	44,6±0,7 ^e
2C	72±0,05 ^g	45	0,12±0,02 ^f	96,8±0,1 ^a
3C	48±0,02 ^k	35	0,48±0,23 ^e	96,8±0,1 ^a
4C	51±0,01 ^j	35	1,39±0,34 ^c	54,9±0,7 ^d
1B	79±0,01 ^e	30	2,76±0,76 ^b	69,9±0,7 ^c
2B	129±0,03 ^a	40	3,47±1,67 ^{ab}	91,0±0,3 ^b
3B	71±0,02 ^h	45	1,57±1,06 ^{bc}	84,0±0,7 ^b
4B	82±0,04 ^d	35	5,21±1,77 ^a	91,5±1,6 ^b

Média das triplicatas ± desvio médio. As mesmas letras na mesma coluna indicam não haver diferença significativa entre os valores das médias ($p \leq 0,05$).

Fonte: Autor (2024).

O método ABTS é baseado na capacidade dos antioxidantes de eliminar cátions ABTS. Essa captura reduz a absorbância, que é lida e plotada em momentos diferentes para a mistura de radicais e antioxidantes. Este método é baseado na reação entre ABTS⁺ e persulfato de potássio, que possui uma cor azul esverdeada. Ao adicionar um antioxidante, ele irá reduzir de ABTS⁺ para ABTS promovendo a perda de cor. Junto com a perda de cor também é determinado o percentual de inibição do ABTS⁺ em função do Trolox (SUCUPIRA et al., 2012).

Os valores encontrados para as atividades antioxidantes nas maiores concentrações, em torno de 25 mg/mL foram, respectivamente, 44,6; 96,8; 96,8; 54,9 mg/mL para as formulações 1C a 4C contendo óleo essencial de camomila e, 69,9; 91,0; 84,0; 91,5 mg/mL para as formulações 1B a 4B contendo extrato de Aloe vera. O mecanismo de ação desse extrato baseia-se na inibição dos produtos derivados do metabolismo do ácido araquidônico, tais como tromboxano B, limitando por sua vez a produção de prostaglandina F 2 α , prevenindo-se a isquemia dérmica progressiva, especialmente em casos de queimaduras, ulcerações causadas pelo frio, machucados por acidentes elétricos e uso interarterial abusivo de drogas.

As respostas referentes aos ensaios mecânicos estão apresentadas na Tabela 10.

Tabela 10 – Tensão na ruptura, alongação e Módulo de Young das membranas selecionadas.

Formulações	Tensão na Ruptura (MPa)	Elongação (%)	Módulo de Young (MPa)
1N	1,41±0,58 ^b	5,04± 2,75 ^{bc}	25,47±4,20 ^{bc}
2N	1,22±0,39 ^c	4,28±1,39 ^b	29,54±2,58 ^c
3N	0,89±0,13 ^a	6,03±1,96 ^b	17,32±4,56 ^a
4N	0,90±0,07 ^b	3,68±1,12 ^b	17,35±12,95 ^{bc}
1C	1,72±0,44 ^{bc}	9,75±2,92 ^{bc}	22,29±2,01 ^{bc}
2C	2,01±0,37 ^{bc}	9,53±1,00 ^{bc}	23,10±3,41 ^{bc}
3C	0,91±0,46 ^{ab}	6,91±1,82 ^c	21,13±4,70 ^{ab}
4C	0,71±0,19 ^d	3,68±0,72 ^a	23,07±6,12 ^a
1B	0,95±0,03 ^{ab}	3,61±1,43 ^b	23,46±2,53 ^b
2B	0,81±0,19 ^{ab}	3,42±1,23 ^{ab}	28,83±8,16 ^c
3B	0,84±0,17 ^{ab}	4,23±0,53 ^{bc}	25,11±3,17 ^a
4B	0,87±0,09 ^a	4,32±1,00 ^{ab}	22,33±3,17 ^{ab}

Média das triplicatas ± desvio médio. As mesmas letras na mesma coluna indicam não haver diferença significativa entre os valores das médias ($p \leq 0,05$).

Fonte: Autor (2024).

O uso de plastificantes na matriz do alginato ocasiona uma diminuição da resistência à tração e no módulo de Young, além do aumento no alongamento à ruptura (GAO et al., 2017). Os valores encontrados de tensão da ruptura foram próximos uns dos outros. Contudo, os valores observados em relação à concentração das formulações, em geral, apresentaram maiores valores de tensão, as formulações com concentração de alginato/glicerol mais baixas, o que ratifica a diminuição na resistência quanto maior o plastificante, já que todas as membranas continham três camadas de solução filmogênica. Além disso, as membranas mesmo após a ruptura, ainda apresentaram resistência ao quebrar devido a incorporação das fibras entrelaçadas de algodão, no qual foi verificado na repetição de vários valores de posição e força nos resultados apresentados. Tem-se os gráficos gerado na máquina Biopdi, bem como os valores máximos e mínimos alcançados em um dos ensaios para cada tipo de membrana conforme mostram o Apêndice A.

Com base nas pesquisas de Paixão et al. (2019a), compreende-se que o conhecimento das propriedades mecânicas das estruturas poliméricas é fundamental para avaliar a qualidade das membranas utilizadas como curativos. Diversos parâmetros, como características mecânicas,

químicas, estruturais e externas dos polímeros, têm um impacto direto em sua resposta mecânica. Entre as propriedades químicas e estruturais relevantes, destacam-se a cristalinidade, a presença de grupos polares e as ligações cruzadas, que influenciam o comportamento mecânico desses materiais. Além disso, fatores externos, como a utilização de plastificantes, elastômeros e o reforço de fibras, também desempenham um papel significativo na determinação do comportamento mecânico dos polímeros (RAPOSO et al., 2021). Essa compreensão é crucial para o desenvolvimento de curativos eficazes e duráveis.

O uso de plastificantes na matriz do alginato resulta em diminuição da resistência à tração e no módulo de Young, além de aumento no alongamento até a ruptura (GAO et al., 2017). No qual, foi ratificado neste estudo.

A espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) possui uma ampla gama de aplicações, abrangendo desde a análise de pequenas moléculas até sistemas mais complexos, como células e tecidos. Essa técnica vibracional representa um significativo avanço, uma vez que os espectrômetros de infravermelho são facilmente encontrados na maioria dos laboratórios. Além disso, o FTIR permite a análise de amostras em estado sólido amorfo ou cristalino, soluções aquosas, solventes orgânicos, filmes e algumas membranas (BERTHOMIEU e HIENERWADEL, 2009).

A análise das Figuras 15 a 17, mostra que as membranas são semelhantes entre si, apresentando valores de picos/bandas muito próximos e característicos dos três/quatro precursores utilizados durante a síntese, na seguinte ordem consecutiva: Membranas normais, membranas com adição de óleo essencial de camomila e membranas com adição de Aloe vera. O agente formador (Alginato de sódio) $\sim 3402,43\text{ cm}^{-1}$, $\sim 3498,23\text{ cm}^{-1}$ e $\sim 3499,03\text{ cm}^{-1}$, plastificante (glicerina) $2937,10\text{ cm}^{-1}$; $2894,15\text{ cm}^{-1}$, $1715,01\text{ cm}^{-1}$ e aditivo (óleo essencial) $\sim 1375,52\text{ cm}^{-1}$ e aditivo (Aloe vera) $\sim 2489,11\text{ cm}^{-1}$. A partir desses resultados, conclui-se que a combinação dos três fatores iniciais adicionados aos compostos naturais foi satisfatória em todas as condições utilizadas, justificando a utilização dos três componentes para obtenção de filmes com as propriedades desejadas. Contudo, os espectros mostraram discrepâncias nas intensidades das bandas entre si em alguns casos devido às diferentes formulações, por isso, existe a necessidade de uma análise completa e comparativa de filmes e precursores usando reconhecimento de padrões.

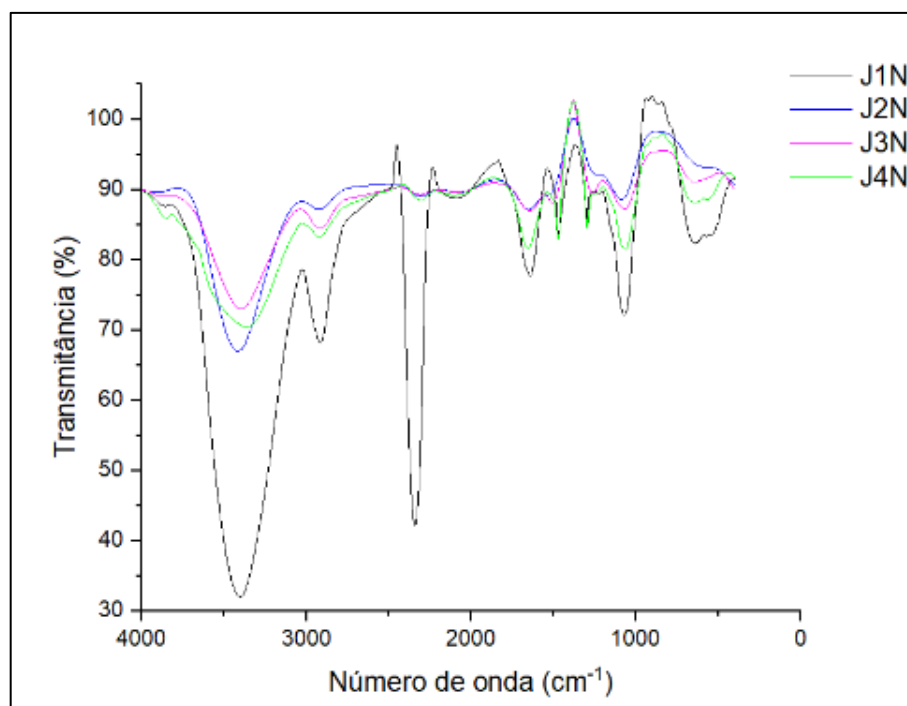


Figura 15 – Interações resultantes em espectroscopia no infravermelho para as membranas sem adição de óleo/extrato.
 Fonte: Autor (2024).

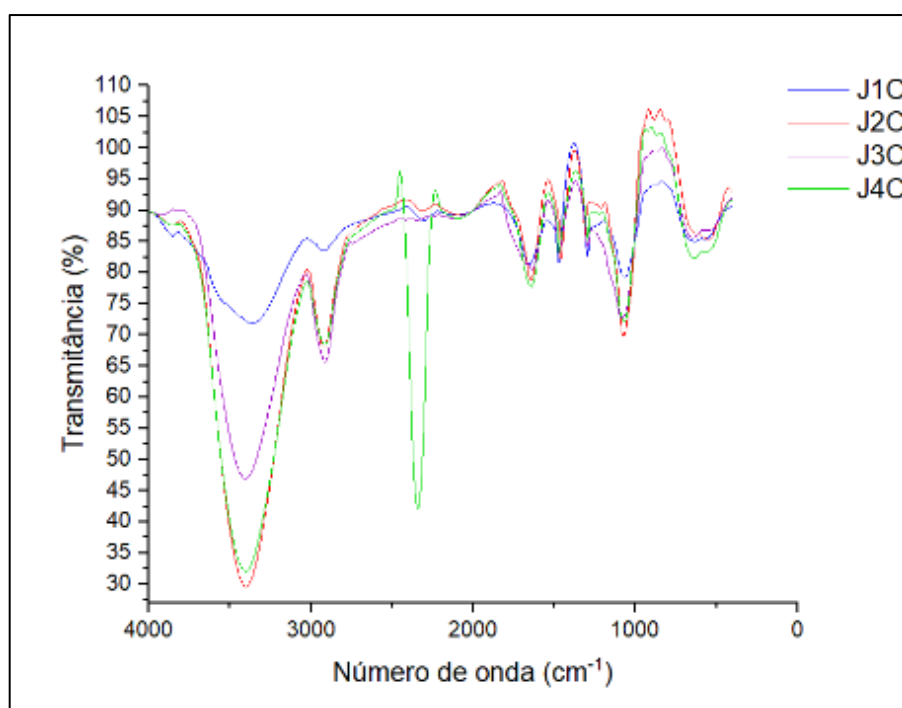


Figura 16 – Interações resultantes em espectroscopia no infravermelho para as membranas com adição de óleo essencial de camomila.
 Fonte: (Autor, 2024).

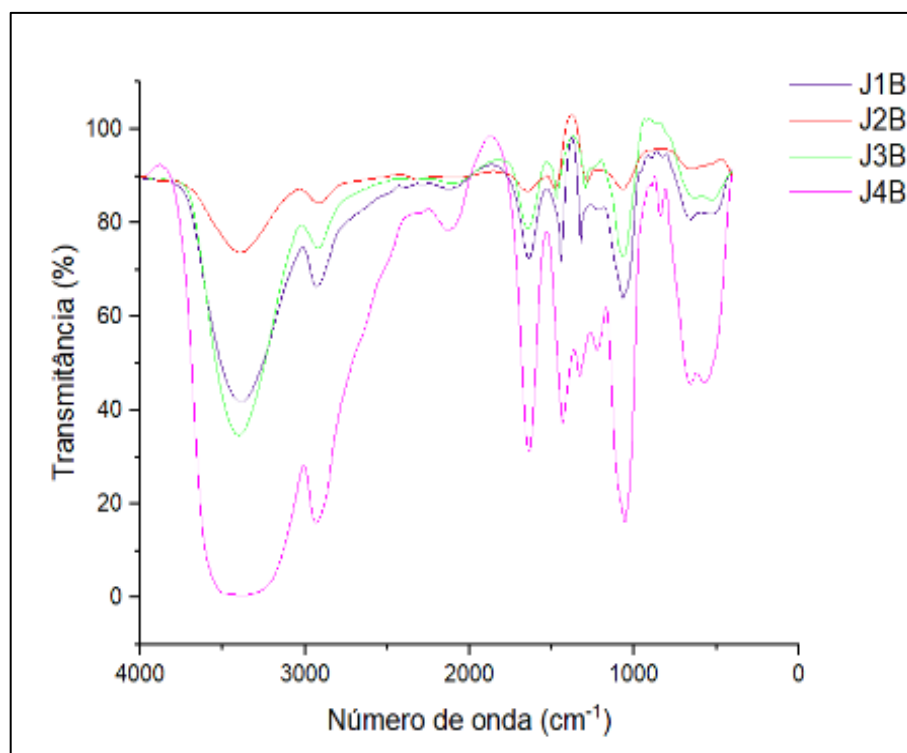


Figura 17 – Interações resultantes em espectroscopia no infravermelho para as membranas com adição de Aloe vera.
Fonte: (Autor, 2024).

6 CONCLUSÃO

As membranas produzidas neste estudo mostraram uniformidade tanto na cor quanto na textura, além de mostraram-se maleáveis, sem rupturas após a secagem ou presença de partículas insolúveis, dessa forma, pode-se confirmar o sucesso na confecção das membranas. Após definir as concentrações ótimas por meio de testes preliminares de umidade, solubilidade, espessura, PVA e teste estatístico (Análise de Variância), com confiabilidade de 95%, foram definidas como ideais, as formulações 1 (6 g de alginato/3 mL de glicerol), 2 (10 g de alginato/3 mL de glicerol), 3 (6 g de alginato/6 mL de glicerol) e 4 (10 g de alginato/6 mL de glicerol).

O estudo das formulações otimizadas comprovou que a adição de óleo essencial e/ou extrato vegetal resultou em um aumento significativo na umidade, solubilidade, espessura e PVA, sendo que a umidade dos filmes variou entre 20,6% e 41,6%, sem uma tendência definida. A solubilidade, por sua vez, variou de 16,1% a 46,1%. Notavelmente, as amostras mais ricas em alginato e glicerol apresentaram, em geral, maior solubilidade (10g de alginato com 6 mL de glicerol). As membranas contendo aloe vera demonstraram maior afinidade à umidade, o que pode auxiliar na reidratação do tecido danificado. Esse efeito provavelmente se deve à liberação de substâncias do extrato produzido. Quanto à espessura e PVA das membranas obtidas, variaram de 0,46 mm (formulação 1N) a 0,61 mm (formulação 4C) e 11,0 g.mm/m².dia.kPa (formulação 3B) a 48,3 g.mm/m².dia.kPa (formulação 4N) (g.mm/m².dia.kPa), respectivamente. As membranas construídas sem a presença de óleo essencial de camomila ou Aloe vera, apresentaram valores mais altos de PVAs, com exceção da formulação 3C (6,0 g de alginato + 6,0 mL de glicerol).

A análise de intumescimento mostrou que as membranas de alginato e glicerol são altamente higroscópicas e incham rapidamente, com tempo total de intumescimento inferior a 1 minuto, valores inferiores aos relatados na literatura. Concomitantemente, as propriedades mecânicas e os carotenoides totais foram baixos, provavelmente devido à afinidade do plastificante e do reticulante, pois a adição de glicerol influenciou significativamente as propriedades mecânicas das membranas, reduzindo a rigidez e aumentando a extensibilidade na ruptura. Estatisticamente, ao nível de 95% de confiança, não houve um aumento característico nos carotenoides totais com a presença do óleo essencial de camomila em comparação com as membranas sem adição de óleo. Os espectros no infravermelho, mostraram discrepâncias nas intensidades das bandas entre si em alguns casos devido às diferentes formulações, por isso, existe a necessidade de uma análise completa e comparativa de filmes e precursores usando reconhecimento de padrões.

Os valores encontrados para as atividades antioxidantes nas maiores concentrações, em torno de 25 mg/mL foram, respectivamente, 44,6; 96,8; 96,8; 54,9 mg/mL para as formulações 1C a 4C contendo óleo essencial de camomila e, 69,9; 91,0; 84,0; 91,5 mg/mL para as formulações 1B a 4B contendo extrato de Aloe vera. Houve dificuldade na maceração das amostras para a preparação da caracterização dos carotenoides. Essa dificuldade se deve à presença de fibras e três camadas de soluções filmogênicas na construção das membranas. Essa complexidade no preparo, pode ter ocasionado valores baixos nos resultados obtidos.

Em síntese, as membranas contendo Aloe vera apresentaram os melhores resultados físico-químicos e mecânicos quando comparados às membranas contendo óleo essencial de camomila. Quando aplicada topicamente, a Aloe vera promove a angiogênese e a síntese de colágeno, o que pode afetar o processo de cicatrização. Em relação às propriedades mecânicas, o entrelaçamento com fio de algodão ratificou o que relata a literatura, onde o plastificante da matriz do alginato ocasiona uma diminuição da resistência à tração e no módulo de Young, e aumento no alongamento à ruptura. Além disso, as membranas mostraram-se facilmente inchadas, com baixos tempos de intumescimento, em função de sua tripla camada de filme. No que se refere à análise no espectro infravermelho, este confirmou a presença dos grupos funcionais esperados. Os resultados gerais indicaram um bom desempenho das fibras de algodão nas membranas biopoliméricas melhorando sua estrutura e aplicação quando comparados à estudos sem adição de fios. Ademais, este estudo trata-se do início de uma nova forma de tratar ferimentos sendo necessário mais estudos para aplicação prática.

REFERÊNCIAS

- ABDOLLAHI, M.; ALBOOFETILEH, M.; BEHROOZ, R. et al. Reducing water sensitivity of alginate bio-nanocomposite film using cellulose nanoparticles. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 54, n. 1, p. 166–173, 2013.
- ABDUL KHALIL, H. P. S.; TYE, Y. Y.; SAURABH, C. K. et al. Biodegradable polymer films from seaweed polysaccharides: A review on cellulose as a reinforcement material. *Express Polymer Letters*, v. 11, n. 4, p. 244–265, 2017.
- ABIIS, Associação Brasileira da Indústria Inovadora em Saúde. Dados Econômicos. 2021. Disponível em: <https://abiis.org.br/abiis-dados-economicos/>. Acesso em: 01 fev. 2024.
- AGARWAL, T.; NARAYANA, G. H.; PAL, K. et al. Calcium alginate-carboxymethyl cellulose beads for colon-targeted drug delivery. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 75, p. 409–417, 2015.
- AHAMED, M. I. N. et al. Evaluation of biomaterial containing regenerated cellulose and chitosan incorporated with silver nanoparticles. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 72, p. 680-686, 2015.
- AHMAD, R.; NAWAWI, W. M. F.; NASARUDDIN R. R. Alginate and alginate composites for biomedical applications. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 16, n. 3, p. 280-306, 2021.
- Alarco'n-Moyano JK, Bustos R, Herrera ML, Matiacevich SB. Alginate edible films containing microencapsulated lemongrass oil or citral: effect of encapsulating agent and storage time on physical and antimicrobial properties. *J Food Sci Technol*. 2017, 54.
- Ali, M., Khan, N. R., Basit, H. M., & Mahmood, S. (2020). Physico-chemical based mechanistic insight into surfactant modulated sodium Carboxymethylcellulose film for skin tissue regeneration applications.
- ANNAIDH, A. N.; BRUYÈRE, K.; DESTRADE, M.; GILCHRIST, M. D.; OTTÉNIO, M. Characterization of the anisotropic mechanical properties of excised human skin, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, v.5, p.139, 2012.
- BARROS, A. S.; MELLO, I. S. Polímeros naturais e sintéticos: diferenças e aplicações. *Revista Brasileira de Ensino de Química*, v. 27, n. 3, p. 463-475, 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010040422020000300463&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 10 fev. 2024.
- BARROS, T. Agroenergia. Glicerol. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Parque Estação Biológica – PqEB. 2021. Disponível em: <https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/tematicas/agroenergia/p-d-e-i/biodiesel/glicerol>. Acesso em: 12 Fev 2024.

BAUDOUX, D. O grande manual da aromaterapia. Tradução de Mayra Corrêa e Castro. 1. ed. Belo Horizonte: Laszlo, 2018.

BELLINI, M. Z.; PIRES, A. L. R.; VASCONCELOS, M. O.; MORAES, Â. M. Comparison of the properties of compacted and porous lamellar chitosan–xanthan membranes as dressings and scaffolds for the treatment of skin lesions, *J. Appl. Polym. Sci.*, v.125, p.E421, 2012.

Bhar, B.; Chouhan, D.; Pai, N.; Mandal, B. B.; *ACS Appl. Bio Mater.* 2021, 4, 7738.

BIERHALZ, A. C. K.; DA SILVA, M. A.; KIECKBUSCH, T. G. Natamycin release from alginate/pectin films for food packaging applications, *J. Food. Eng.*, v.110, p.18, 2012.

BRASIL, G. V. DA S. ET AL. Incorporação de pólen de abelha Tubi (*Scaptotrigona* sp) em filmes biodegradáveis de alginato, pectina e amido. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 9, e11711931603, 2022. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i9.31603>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria N. 702/2018. Altera a Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir novas práticas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares – PNPIC. *Diário Oficial da União*, Brasília, 22 mar. 2018.

BUENO, C. Z. Desenvolvimento e análise das propriedades de membranas de quitosana e alginato contendo polihexametileno biguanida para o tratamento de lesões de pele. Universidade Estadual de Campinas. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química). 2015.

C.GAO, E. POLLET e L. AVÉROUS, “Properties of glycerol-plasticized alginate films obtained by thermo-mechanical mixing, “*Food Hydrocolloids*, vol. 63, pp. 414-420, 2017.

CAMPOS, A. D. S.; DIAZ, B. L.; RIVERA, E. A. B.; GRANJEIRO, J. M.; BRAGA, L. M. G. D. M.; FRAJBLAT, M.; STEPHANO, M. A. Guia brasileiro de produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica: introdução geral. Brasília: Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, 2016.

CARDOSO, L.S. Fotofísica de carotenoides e o papel antioxidante de β -caroteno. *Química Nova*, 20(5): 535-540, 1997.

Cossu A, Wang MS, Chaudhari A, Nitin N. Antifungal activity against *Candida albicans* of starch Pickering emulsion with thymol or amphotericin B in fourteen suspension and calcium alginate films. *Int J Pharm.* 2015.

Cui, M.; Wiraja, C.; Chew, S. W. T.; Xu, C. ;*Mol. Pharm.* 2020, 18, 491.

Dabiri G, Damstetter E, Phillips T. Choosing a Wound Dressing Based on 25 Common Wound Characteristics. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 26 2014,5,1:32-41.

DEDE, S. et al. Basil oil-loaded electrospun biofibers: Edible food packaging material. *Journal of Food Engineering*, v. 319, p. 1–7, 2022.

DUTTA, D.; CHAUDHURI, U.R.; CHAKRABORTY, R. Structure, health benefits, antioxidant property and processing and storage of carotenoids. *African Journal of Biotechnology*, v.4, n.13, 1510-1520, 2005.

EBANI, V. V. et al. Antibacterial and antifungal activity of essential oils against pathogens responsible for otitis externa in dogs and cats. *Medicines*, v. 4, n. 2, p. 21, 2017.

ELDEEB, A. E. et al. 3D nanocomposite alginate hydrogel loaded with pitavastatin nanovesicles as a functional wound dressing with controlled drug release; preparation, invitro and in-vivo evaluation. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. v. 71, p. 103292, 2022.

EVANOS, B.; AYCAN, D.; ALEMDAR, N. Production of ciprofloxacin loaded chitosan/gelatin/bone ash wound dressing with improved mechanical properties, *Carbohydrate Polymers*, v. 222, p. 115007, 2019.

FARRAR, A.J.; FARRAR, F.C. Clinical Aromatherapy. *Nurs Clin North Am.*, [S.l.], v. 55, n. 4, p. 489-504, dez. 2020. Disponível em: DOI: 10.1016/j.cnur.2020.06.015. Acesso em: 10 out. 2022.

FONTANA, J.D.; MENDES, S.V.; PERSIKE, D.S.; PERACETTA, L.F.; PASSOS, M. Carotenoides: Cores atraentes e ação biológica. *Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento*, 2, 13, 40-45, 2000.

FREITAS VS, RODRIGUES RAF, GASPI FOG. Propriedades farmacológicas da aloe vera (L.) Burm. f. *Rev Bras Plantas Med.* 2014; 16(2):299-307.

GALUS, Sabina; LENART, Andrzej. Development and characterization of composite edible films based on sodium. *Journal of Food Engineering*, [s. l.], v. 115, p. 459–465, 2013.

GOMES, ChatGPT. O futuro dos polímeros naturais para produção e uso industrial. 2023.

GOMES, D. Desenvolvimento e caracterização de filmes de alginato incorporados com extratos de anadenanthera colubrina (vell.) Brenan visando o desenvolvimento de substituto temporário de pele. Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de PósGraduação em Engenharia Biomédica, da Universidade Federal de Pernambuco. 2016.

GUARINO, V.; CAPUTO, T.; ALTOBELLI, R. et al. Degradation properties and metabolic activity of alginate and chitosan polyelectrolytes for drug delivery and tissue engineering applications. *AIMS Materials Science*, v. 2, n. 4, p. 497–502, 2015.

GUSMAN, C. Para que serve o Óleo essencial de Camomila e como usar. *Use Orgânico*. 2024. Disponível em: <https://blog.useorganico.com.br/para-que-serve-o-oleo-essencial-de-camomila-e-como-usar/>. Acesso em: 12 Fev 2024.

HASANPOUR ARDEKANI-ZADEH, A.; HOSSEINI, S. F. Electrospun essential oil-doped chitosan/poly(ϵ -caprolactone) hybrid nanofibrous mats for antimicrobial food biopackaging exploits. *Carbohydrate Polymers*, v. 223, p. 1–10, 1 nov. 2019.

JOST, Verena et al. Influence of plasticiser on the barrier, mechanical and grease resistance properties of alginate cast films. *Carbohydrate Polymers*, [s. l.], v. 110, p. 309–319, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.03.096>.

JÚNIOR, D. M., Hausen, M. A., Asami, J., Higa, A. M., Leite, F. L., Mambrini, G P., Rossi, A. L., Komatsu, D., & Duek, E. A. (2021). Um novo substituto dérmico contendo álcool polivinílico com nanopartículas de prata e colágeno com ácido hialurônico: abordagens in vitro e in vivo. *Antibióticos*, 10, 742. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10060742>.

KAMOUN, E. A.; KENAWY, E. S.; CHEN, X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. *Journal of Advanced Research*, v. 8, p. 217-233, 2017.

KAPP, S.; SANTAMARIA, N. The financial and quality-of-life cost to patients living with a chronic wound in the community. *International Wound Journal*, v. 14, n. 6, p. 1108– 1119, dez. 2017.

KUMAR, S. L.; ANANDHAVELU, S.; SWATHY, M. Preparation, and characterization of goat hoof keratin/gelatina/sodium alginate base biofilm for tissue engineering application. *Integrated Ferroelectrics*, 2019, v. 202, p. 1-12. Acesso em: 01 fev. 2024, 11:32.

Lai-Cheong, J. E.; McGrath, J. A.; *Medicine* (Baltimore). 2021, 49, 337.

LAROUCHE, J., SHEORAN, S., MARUYAMA, K., MARTINO, MM., Immune regulation of skin wound healing: mechanisms and novel therapeutic targets. *Advances in wound care*, [s. l.], v. 7, n. 7, p. 209–231, 2018.

LAVABRE, M. Aromaterapia: a cura pelos óleos essenciais. Tradução de Cecília Barbosa. 2. ed. Belo Horizonte: Laszlo, 2018.

Li CR, Shu SX, Chen R, Chen BY, Dong WJ. Functionalization of electrospun nanofibers of natural cotton cellulose by cerium dioxide nanoparticles for ultraviolet protection. *Journal of Applied Polymer Science*, 2013;130(3):1524-9.

LIAKOS I Rizzello L, Bayer IS, Pompa PP, Cingolani R, Athanassiou A. 10 Controlled antiseptic release by alginate polymer films and beads. *Carbohydr 11 Polym*. 2013.

MACHADO, V. O que são polímeros. [2021]. Disponível em: <https://www.infoescola.com/quimica/polimeros/>. Acesso em: 10 fev. 2024.

MATTOS, L. Anatomia papel e caneta. Sistema Tegumentar. Disponível em: <https://anatomia-papel-e-caneta.com/sistema-tegumentar/>. 2023 Acesso em 10 fev. 2024.

MENDES, A. A., Taketa, T. B., & Esposito, E. (2014). Polímeros Naturais e suas Aplicações Industriais. *Quim. Nova*, 37(8), 1365-1379. doi: 10.5935/0100-4042.20140178.

Mir M, Ali MN, Barakullah A, Arshad AGM, Fatima S, Asad M. Synthetic 19 polymeric biomaterials for wound healing: a review. *Progress in Biomaterials*. 20 2018. 7:1–21.

MORAES, P. R. F. de S.; SASKA, S.; GASPARG, A. M. M. Análise de curativo a base de membrana de celulose bacteriana com colágeno em dorso de ratos. COLAOB – Congresso Latino-Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, Natal – RN, 2012.

Ng SF, Leow HL. Development of biofilm-targeted antimicrobial wound dressing thirty for the treatment of chronic wound infections. *Drug Dev Ind Pharm*. 2015.

NISCHWITZ, S. P.; HOFMANN, E.; KAMOLZ, L.-P. The ideal wound dressing - Beyond the ideal: A short comment on “Properties of an ideal burn dressing: A survey of burn survivors and front-line burn healthcare providers” by T. Carta, J.P. Gawaziuk et al. *Burns: journal of the International Society for Burn Injuries*, v. 45, n. 6, p. 1485–1486, 2019. O. Smidsrød. *Faraday Discuss. Chemical Society*. 1974, 57, 263274.

OLIVEIRA, A. C. et al. Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 32, n. 2, p. 194-201, 2019.

PAIXÃO, L.C.; RAPOSO, A.K.S.; ROCHA, A.A.; BRITO, H. L.; LOPES, I.A.; SANTOS, D.M.; BARROS FILHO, A.K.D.; SANTANA, A. A. Confecção e caracterização de filmes bioplásticos de pectina com adição de fibras do mesocarpo de Coco-da-baía (*Cocos nucifera*) seco. *Brazilian Journal of Development*, v. 5, p. 19395-19412, 2019 b.

RAPOSO, A. K. DA S., PAIXÃO, L. C., ROCHA, A. A., LOPES, I. A., SANTOS, G. A. S., RIBEIRO, G. A. C., DE MENEZES, A. S., BARROS FILHO, A. K. D., SANTANA, A. A. (2020). Characterization of biodegradable films produced from mixtures of alginate, starch and babassu fibers. *Journal of Polymers and the Environment*, 1-15. 10.1007/s10924-020-01952-z.

RATNER, Buddy D. Biomaterials: been there, done that, and evolving into the future. *Annual Review of Biomedical Engineering*, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 171-191, 4 jun. 2019. *Annual Reviews*. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-bioeng-062117-120940>.

RIBEIRO, A. J. A. M.; GOMES, A. C.; CAVACO-PAULO, A. M. Developing scaffolds for tissue engineering using the Ca²⁺ -induced cold gelation by an experimental design approach. *Journal of Biomedical Materials Research B: Applied Biomaterials*, v. 100B, p. 2269–2278, 2012.

SANTANA, A. A. & KIECKBUSCH, T. G. (2013). Physical evaluation of biodegradable films of calcium alginate plasticized with polyols. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 30(4), 835–845. doi:10.1590/S0104-66322013000400015.

SANTANA, A. A.; KIECKBUSCH, T. G. Physical evaluation of biodegradable films of calcium alginate plasticized with polyols. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, [s. l.], v. 30, n. 4, p. 835–845, 2013.

SEIXAS, Fernanda L. et al. Biofilms composed of alginate and pectin: Effect of concentration of crosslinker and plasticizer agents. *Chemical Engineering Transactions*, [s. l.], v. 32, p. 1693–1698, 2013.

SHARIFZADEH, A. et al. Evaluation of antioxidant and antifungal properties of the traditional plants against foodborne fungal pathogens. *Journal de mycologie medicale*, v. 26, n. 1, p. e11-e17, 2016.

SHI, Chenyu et al. Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds. *Frontiers In Bioengineering and Biotechnology*, [S.L.], v. 8, n. -, p. 1-17, 19 mar. 2020. *Frontiers Media SA*. <http://dx.doi.org/10.3389/fbioe.2020.00182>.

SOBRAL, P. J. DO A. & OCUNO, D. (2000). Permeabilidade ao vapor de água de biofilmes à base de proteínas miofibrilares de carne. *Brazilian Journal food Technology*, 3, 11-16.

SUCUPIRA, N. R.; SILVA, A. B.; PEREIRA, G.; COSTA, J. N. Métodos Para Determinação da Atividade Antioxidante de Frutos. *Revista UNOPAR Científica, Ciências biológicas e da saúde*, v. 14, n. 4, p. 263–272, maio 2012.

SUDERMAN, N., ISA, M. I. N. & SARBON, N. M. (2018). The effect of plasticizers on the functional properties of biodegradable gelatin-based film: a review. *Food Bioscience*, 24, 111-119. 10.1016/j.fbio.2018.06.006.

SZEKALSKA, M. et al. Alginate: Current Use and Future Perspectives in Pharmaceutical and Biomedical Applications. *International Journal of Polymer Science*, [s. l.], v. 2016, p. 1–17, 2016.

TAKEO, M.; LEE, W.; ITO, M. —Wound healing and skin regeneration. *Cold Spring Harbor Perspective in Medicine*, v.5, p.1-12, 2015.

TANG, Yadong; LAN, Xingzi; LIANG, Chengfeng; ZHONG, Zhixin; XIE, Rongtao; ZHOU, Ying; MIAO, Xiaomin; WANG, Han; WANG, Wenlong. Honey loaded alginate/PVA nanofibrous membrane as potential bioactive wound dressing. *Carbohydrate Polymers*, [s. l.], v. 219, p. 113–120, 2019.

TONG, Z. et al. Preparation, Characterization and Properties of Alginate/Poly (γ glutamic acid) Composite Microparticles. *Marine Drugs*, v. 15, n. 4, p. 91, 11 abr. 2017.

UNALAN, I. et al. Evaluation of electrospun poly(ϵ -caprolactone)/gelatin nanofiber mats containing clove essential oil for antibacterial wound dressing. *Pharmaceutics*, v. 11, n. 11, p. 1–16, 1 nov. 2019.

VAKILIAN, Saeid et al. A Keratin-based biomaterial as a promising dresser for skin wound healing. *Wound Medicine*, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 100155, 2019.

VEIGA, I. G.; MORAES, A. M. Study of the swelling and stability properties of chitosan-xanthan membranes, *J. Appl. Polym. Sci.*, v.124, p.E154, 2012.

WEN, P. et al. Encapsulation of cinnamon essential oil in electrospun nanofibrous film for active food packaging. *Food Control*, v. 59, p. 366–376, 2016.

WEN, P. et al. Encapsulation of cinnamon essential oil in electrospun nanofibrous film for active food packaging. *Food Control*, v. 59, p. 366–376, 2016.

WRÓBLEWSKA-KREPSZTUL, J. et al. Biopolymers for biomedical and pharmaceutical applications: Recent advances and overview of alginate electrospinning. *Nanomaterials*, v.9, n.3, p.7–9, 2019 Hasatsri, S., Pitiratanaworanat, A., Swangwit, S., Boochakul, C., &

Tragoonsupachai, C., (2018). Comparison of the morphological and physical properties of different absorbent wound dressings. *Dermatol Res. Pract.* 2018, 9367034. <https://doi.org/10.1155/2018/9367034>.

WU, Y.; QI, H.; SHI, C. et al. Preparation and adsorption behaviors of sodium alginate-based adsorbent-immobilized β -cyclodextrin and graphene oxide. *RSC Advances*, v. 7, n. 50, p. 31549–31557, 2017.

Xu R, Xia H, He W, Li Z, Zhao J, Liu B, Wang Y, Lei Q, Kong Y, Bai Y, Yao Z, Yan R, Li H, Zhan R, Yang S, Luo G, Wu J 2. Controlled water vapor transmission rate promotes wound healing via wound re-epithelialization and contraction enhancement. *Sci Rep.* 2016; 18, 6:24596.

APÊNCIDE A

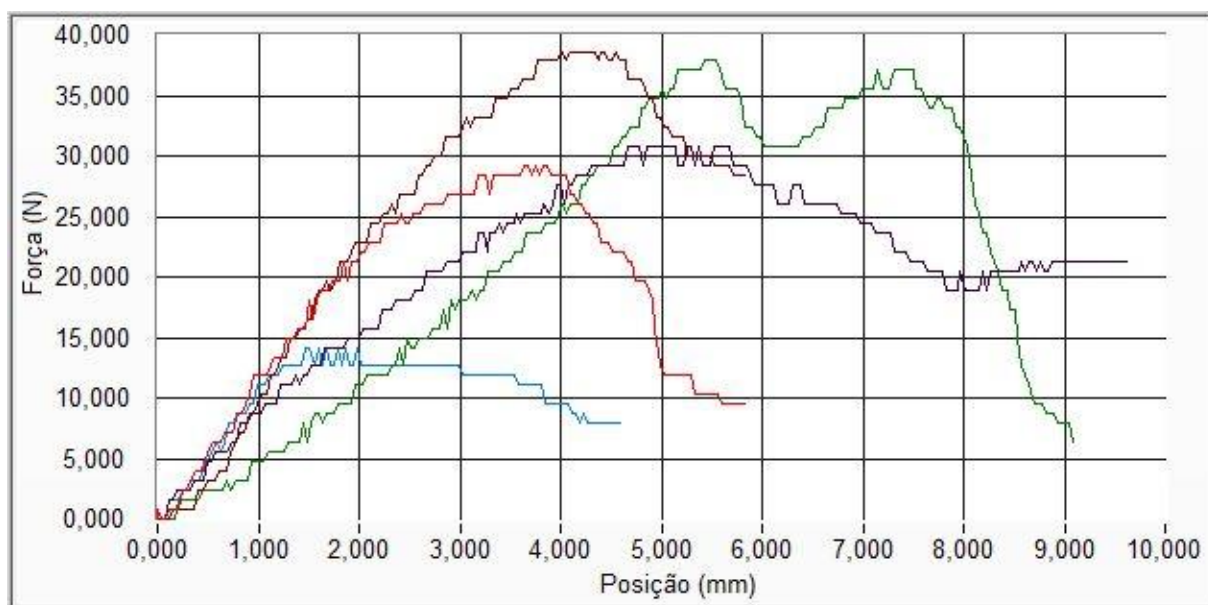


Figura 1A – Gráfico gerado no BIOPDI do teste mecânico no ensaio 3 das membranas sem óleo/extrato.
Fonte: Autor (2024).

Tabela 1A – Tabela gerada no BIOPDI após teste mecânico no ensaio 3 das membranas sem óleo/extrato.

AMOSTRAS Nº	FORÇA MÁXIMA N	POSIÇÃO MÁXIMA mm	TENSÃO MÁXIMA MPa	TENSÃO ESCOAMENTO MPa	ALONGAMENTO %	Red.ÁREA %	M. YOUNG MPa
Ensaio 1	29,1840	5,8286	29,1840	0,7888	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 2	38,6491	5,8286	38,6491	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 3	30,7615	9,6200	30,7615	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 4	37,8603	9,0786	37,8603	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 5	14,1976	4,5869	14,1976	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 6							
Ensaio 7							
Ensaio 8							
Ensaio 9							
Ensaio 10							
Valor Mínimo	14,1976	4,5869	14,1976	0,7888	0,0000	100,0000	0,0000
Valor Máximo	38,6491	9,6200	38,6491	0,7888	0,0000	100,0000	0,0000
Valor Médio	30,1305	6,9886	30,1305	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Desvio Padrão	9,8421	2,2221	9,8421	NaN	0,0000	0,0000	NaN

Fonte: Autor (2024).

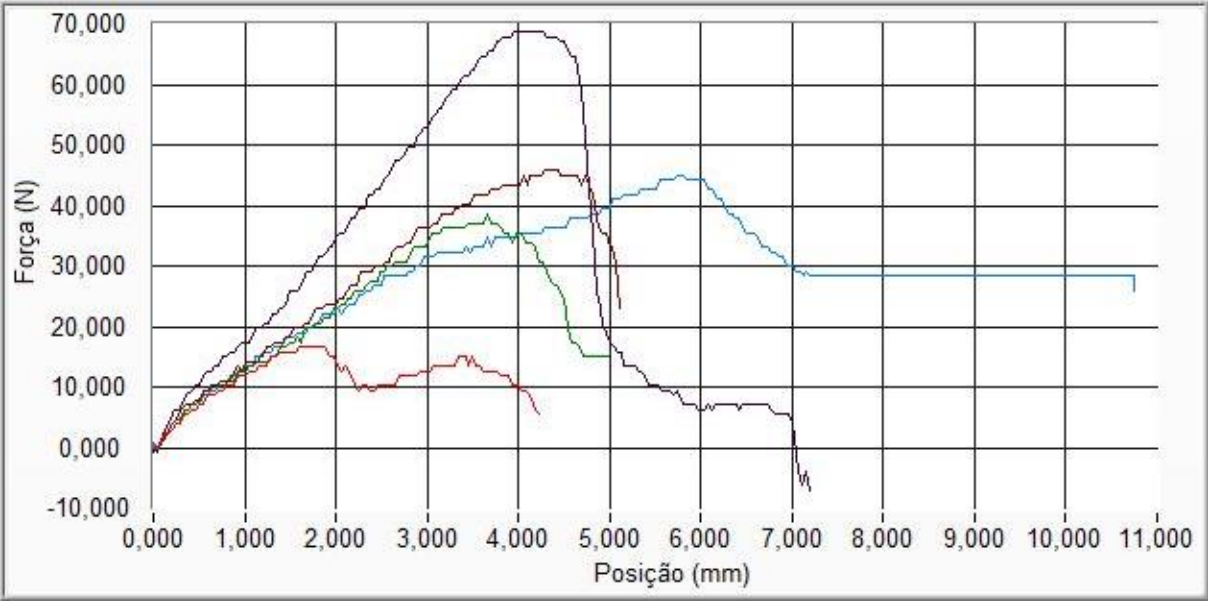


Figura 2A – Gráfico gerado no BIOPDI do teste mecânico no ensaio 3 das membranas contendo óleo essencial de camomila.
Fonte: Autor (2024).

Tabela 2A – Tabela gerada no BIOPDI após teste mecânico no ensaio 3 das membranas contendo óleo essencial de camomila.

AMOSTRAS Nº	FORÇA MÁXIMA N	POSICÃO MÁXIMA mm	TENSÃO MÁXIMA MPa	TENSÃO ESCOAMENTO MPa	ALONGAMENTO %	Red.ÁREA %	M. YOUNG MPa
Ensaio 1	16,5639	4,2286	16,5639	0,0000	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 2	45,7479	5,1111	45,7479	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 3	68,6219	7,1914	68,6219	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 4	38,6491	4,9800	38,6491	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 5	44,9591	10,7444	44,9591	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 6							
Ensaio 7							
Ensaio 8							
Ensaio 9							
Ensaio 10							
Valor Mínimo	16,5639	4,2286	16,5639	0,0000	0,0000	100,0000	0,0000
Valor Máximo	68,6219	10,7444	68,6219	0,0000	0,0000	100,0000	0,0000
Valor Médio	42,9084	6,4511	42,9084	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Desvio Padrão	18,6120	2,6401	18,6120	NaN	0,0000	0,0000	NaN

Fonte: Autor (2024).

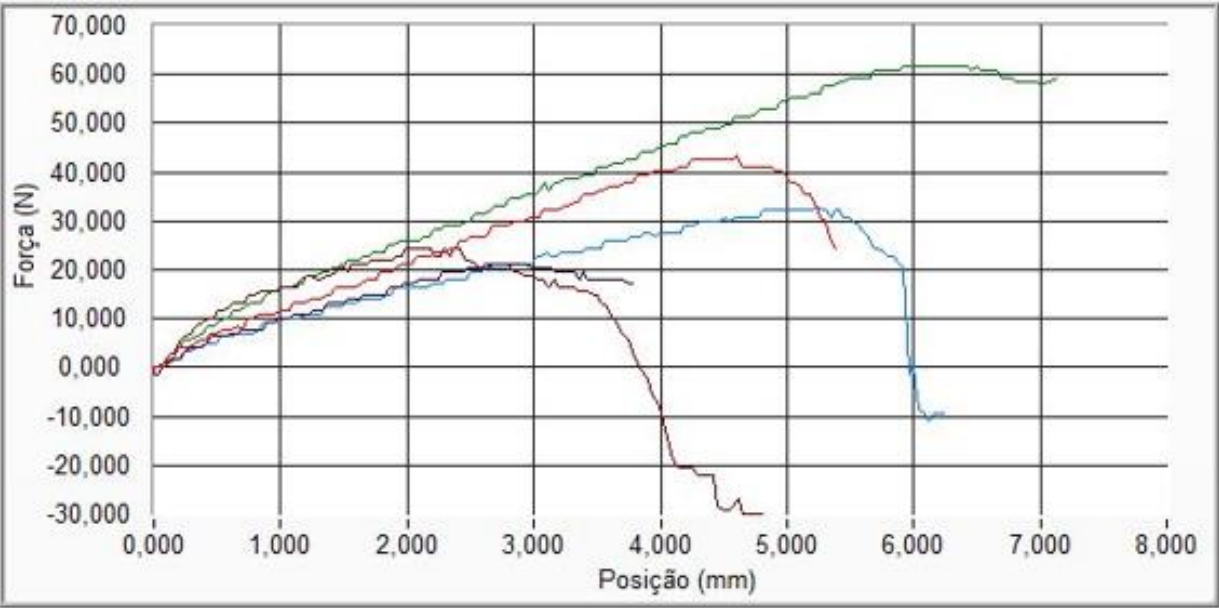


Figura 3A – Gráfico gerado no BIOPDI do teste mecânico no ensaio 3 das membranas contendo extrato de Aloe vera. Fonte: (Autor, 2024).

Tabela 3A – Tabela gerada no BIOPDI após teste mecânico no ensaio 3 das membranas contendo extrato de Aloe vera.

AMOSTRAS Nº	FORÇA MÁXIMA N	POSIÇÃO MÁXIMA mm	TENSÃO MÁXIMA MPa	TENSÃO ESCOAMENTO MPa	ALONGAMENTO %	Red.ÁREA %	M. YOUNG MPa
Ensaio 1	43,3816	5,3806	43,3816	0,0000	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 2	24,4515	4,8056	24,4515	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 3	21,2964	3,7817	21,2964	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 4	61,5230	7,1256	61,5230	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 5	33,1278	6,2397	33,1278	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Ensaio 6							
Ensaio 7							
Ensaio 8							
Ensaio 9							
Ensaio 10							
Valor Mínimo	21,2964	3,7817	21,2964	0,0000	0,0000	100,0000	0,0000
Valor Máximo	61,5230	7,1256	61,5230	0,0000	0,0000	100,0000	0,0000
Valor Médio	36,7561	5,4666	36,7561	NaN	-100,0000	100,0000	NaN
Desvio Padrão	16,2855	1,2878	16,2855	NaN	0,0000	0,0000	NaN

Fonte: Autor (2024).