



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

MARIANA FORNAZIER BORGES

**RETICULAÇÃO FÍSICA DO HIDROGEL DE AMIDO POR CICLOS
CURTOS DE RESFRIAMENTO E AQUECIMENTO NA PRESENÇA DE GLICEROL
PARA POTENCIAL USO COMO CURATIVO DÉRMICO**

UBERLÂNDIA - MG

2022

MARIANA FORNAZIER BORGES

**RETICULAÇÃO FÍSICA DO HIDROGEL DE AMIDO POR CICLOS
CURTOS DE RESFRIAMENTO E AQUECIMENTO NA PRESENÇA DE GLICEROL
PARA POTENCIAL USO COMO CURATIVO DÉRMICO**

Tese apresentada do apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Química, como parte integrante dos requisitos atendendo ao requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Química.

Área de Concentração: Química Teórica e Físico-Química de Macromoléculas e Colóides.

Orientadora: Profa. Dr. Harumi Otaguro

UBERLÂNDIA - MG

2022

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

B732 Borges, Mariana Fornazier, 1992-
2022 Reticulação física do hidrogel de amido por ciclos curtos de resfriamento e aquecimento na presença de glicerol para potencial uso como curativo dérmico [recurso eletrônico] / Mariana Fornazier Borges. - 2022.

Orientadora: Harumi Otaguro.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Pós-graduação em Química.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2022.523>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Química. I. Otaguro, Harumi, 1966-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Química. III. Título.

CDU: 54

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Química
 Av. João Naves de Ávila, 2121, Bloco 5I - Bairro Santa Mônica, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: (34) 3239-4385 - www.cpgquimica.iq.ufu.br - cpgquimica@ufu.br



ATA

Programa de Pós-Graduação em:	Química				
Defesa de:	Dissertação de Doutorado Acadêmico, 131, PPGQUI				
Data:	Vinte e três de agosto de dois mil e vinte e dois	Hora de início:	8:10	Hora de encerramento:	13:50
Matrícula do Discente:	11813QMI011				
Nome do Discente:	Mariana Fornazier Borges				
Título do Trabalho:	Reticulação física do hidrogel de amido por ciclos curtos de resfriamento e aquecimento na presença de glicerol para potencial uso como curativo dérmico				
Área de concentração:	Química				
Linha de pesquisa:	Química Teórica e Físico-Química de Macromoléculas e Colóides.				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Estudo e caracterização de matrizes e/ou blendas poliméricas oriundas de polímeros de fonte renovável e não renovável e suas aplicações				

Reuniu-se por meio de webconferência, Plataforma Google Meet, link meet.google.com/axd-hmkz-uej, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Química, assim composta: Professores Doutores: Rosana Maria Nascimento de Assunção, da Universidade Federal de Uberlândia; Daniel Eiras, Universidade Federal do Paraná, Maria José Alves de Oliveira, do Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares, Helena Maria de Almeida M.M. dos Santos Ali, do Instituto Federal do Triângulo Mineiro e Harumi Otaguro, orientadora da candidata.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dra. Harumi Otaguro, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu à Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Documento assinado eletronicamente por **Harumi Otaguro, Professor(a) do Magistério Superior**, em 23/08/2022, às 13:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do



[Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.](#)



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Eiras, Usuário Externo**, em 23/08/2022, às 14:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.](#)



Documento assinado eletronicamente por **Helena Maria de Almeida Mattos Martins dos Santos Ali, Usuário Externo**, em 23/08/2022, às 14:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.](#)



Documento assinado eletronicamente por **Maria José Alves de Oliveira, Usuário Externo**, em 23/08/2022, às 14:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.](#)



Documento assinado eletronicamente por **Rosana Maria Nascimento de Assunção, Professor(a) do Magistério Superior**, em 23/08/2022, às 16:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.](#)



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3843780** e o código CRC **F96C177F**.

**“Há verdadeiramente duas coisas diferentes: saber e crer que se sabe. A ciência
consiste em saber; em crer que se sabe reside a ignorância.
(Hipócrates)**

Dedico este trabalho, a toda minha família, em especial aos meus pais Eva e Luizmar, ao irmão Marcelo e meu marido Rodrigo, que me apoiam diariamente. O amor e o carinho de vocês foram essenciais para a conclusão deste trabalho.

Obrigada por tudo.

AGRADECIMENTO

Primeiramente, agradeço a Deus por me possibilitar a conclusão de mais uma etapa em minha vida me auxiliando em todos os momentos.

Aos meus pais, Luizmar e Eva pelo amor, carinho, amizade, apoio moral e financeiro. Ao meu irmão Marcelo, pelo amor e apoio moral.

Agradeço a todos os meus familiares por todo carinho e incentivo.

Ao meu marido Rodrigo pela compreensão, companheirismo e estímulos contínuos que me incentivaram durante a execução deste trabalho.

Agradecimento especial ao Prof. Dr. Reinaldo Ruggiero e minha orientadora Prof. Dra. Harumi Otaguro pela oportunidade oferecida e também por sua confiança, compreensão, ensinamentos e apoio durante a realização deste trabalho.

Aos membros da Comissão Avaliadora, pela aceitação do convite para compô-la, pela atenção e contribuições valiosas para conclusão deste trabalho.

Ao Instituto de Química pela oportunidade.

Às Agências de Fomento CNPq, CAPES e FAPEMIG, pelo apoio financeiro.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

RESUMO

Neste trabalho, foi estudado o desenvolvimento de filmes a partir do hidrogel de amido reticulado fisicamente na presença de glicerol, via ciclos curtos de resfriamento e aquecimento. Ademais, tendo em vista uma possível aplicação desse material como curativo dérmico, propõe-se ainda a incorporação de diferentes concentrações de óleo de pracaxi para melhorar sua atividade como curativo dérmico, visto que este óleo contém elevada concentração de ácido oleico e ácido behênico, os quais conferem, respectivamente, propriedades cicatrizantes bem como restauram a hidratação e a permeabilidade da pele. O estudo propõe o emprego de ciclos curtos de resfriamento e aquecimento como forma de favorecer a reticulação física na matriz polimérica, o qual tem como base o método de reticulação física via congelamento-descongelamento. Optou-se por estes ciclos, tendo em vista que os processos comumente adotados para promover a reticulação física por meio do congelamento-descongelamento dos géis demandam um tempo extensivo para sua conclusão. Os diferentes filmes contendo amido e glicerol, desenvolvidos e submetidos a distintos ciclos curtos de resfriamento e aquecimento, foram caracterizados quanto ao seu aspecto visual, sua morfologia, estrutura, propriedades térmicas e mecânicas, avaliação do intumescimento e solubilidade em pH fisiológico e permeabilidade ao vapor de água. Acerca dos resultados, os mesmos, mostraram que a presença do glicerol na concentração de 30% já promoveu a reticulação física do hidrogel de amido, a qual foi intensificada pelos ciclos curtos de resfriamento e aquecimento, uma vez que foi observado o aumento da densidade dos filmes (AG-R1, AG-R2 e AG-R4). Os filmes obtidos mostraram ainda características físico-químicas favoráveis para o uso como curativos em processos reparativos, como fácil manuseio, flexibilidade, capacidade elevada de intumescimento, permeabilidade ao vapor de água e baixa taxa de solubilidade. Contudo, analisando os dados dos testes, verificou-se que as alterações foram mais consideráveis para o filme AG-R2, posto que, o mesmo, apresentou um aumento da densidade e uma redução da espessura, indicando assim que a morfologia formada é diferente dos demais filmes, sugerindo um emaranhado que não permite a incorporação de moléculas do solvente (água) utilizado no ensaio. Dessa forma, houve a incorporação do óleo de pracaxi neste filme em diferentes concentrações e estes foram caracterizados quanto ao seu aspecto visual, sua morfologia, estrutura, propriedades mecânicas, avaliação do intumescimento e solubilidade em pH fisiológico e permeabilidade ao vapor de água. De forma geral, os dados obtidos indicaram que as variações na concentração do óleo de pracaxi não variou de forma estatisticamente considerável nos resultados das análises, o que sugere que os filmes (AG-R2-OP2, AG-R2-OP4 e AG-R2-OP6) são promissores no desenvolvimento de curativos para proteção de feridas, o que torna necessário o desenvolvimento de estudos futuros para escolher qual concentração de óleo favorece maiores benefícios ao filme e confirmar essas características.

Palavras-chave: Ciclos. Curativo. Glicerol. Hidrogel de Amido. Óleo de Pracaxi. Reticulação física.

ABSTRACT

In this work, the development of films from starch hydrogel physically cross-linked in the presence of glycerol, via short cooling and heating cycles, was studied. Furthermore, in view of a possible application of this material as a dermal dressing, it is also proposed the incorporation of pracaxi oil in different concentrations to improve its activity as a dermal dressing, since this oil contains a high concentration of oleic and behenic acid, the which respectively confer healing properties as well as restore skin hydration and permeability. The study proposes the use of short cooling and heating cycles to favor physical crosslinking into polymer matrix, which is based on the physical crosslinking method via freeze-thaw. These cycles were chosen, considering that the processes commonly adopted to promote physical crosslinking through the freezing-thawing of gels require extensive time for their completion. The different films containing starch and glycerol, developed and submitted to different short cycles of cooling and heating, were characterized in terms of their visual appearance, morphology, structure, thermal and mechanical properties, evaluation of swelling and solubility in physiological pH and vapor permeability of water. Regarding the results, they showed that the presence of glycerol at a concentration of 30% already promoted the physical crosslinking of the starch hydrogel, which was intensified by the short cooling and heating cycles, since an increase in the density of the starches films (AG-R1, AG-R2 and AG-R4) were observed. The films obtained also showed favorable physicochemical characteristics for use as dressings in reparative processes, such as easy handling, flexibility, high swelling capacity, permeability to water vapor and low solubility rate. However, analyzing the test data, it was found that the AG-R2 film showed considerable modification, since it indicated an increase in density and a reduction in thickness, thus showing that the morphology formed is different from other films, suggesting an entanglement that does not allow the incorporation of molecules of the solvent (water) used in the test. Thus, pracaxi oil was incorporated into this film at different concentrations and these were characterized in terms of their visual appearance, morphology, structure, mechanical properties, evaluation of swelling and solubility at physiological pH and permeability to water vapor. In general, the data obtained indicated that variations in the concentration of pracaxi oil did not significantly vary the results of the analyses, which suggests that both films (AG-R2-OP2, AG-R2-OP4 and AG- R2-OP6) are promising in the development of dressings for wound protection, which makes it necessary to develop future studies to choose which oil concentration offers the greatest benefits to the film and confirm these characteristics.

Keywords: Cycles. Band Aid. Glycerol. Starch Hydrogel. Physical Reticulation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura molecular esquemática da rede de hidrogel com diferentes tipos de água.....	19
Figura 2. Representação esquemática das ligações químicas e físicas dos hidrogéis.....	20
Figura 3. Representação das estruturas da amilose e da amilopectina.....	24
Figura 4. Formação da rede de hidrogel devido a formação de ligação de hidrogênio no amido.....	27
Figura 5. Representação esquemática do processo promovido pela presença do glicerol no hidrogel de amido	28
Figura 6. Aproximação das cadeias do polímero pelo processo de congelamento e descongelamento	29
Figura 7. Separação de fase durante o processo de reticulação física	30
Figura 8. Esquema representativo da célula de pesagem. (1) tampa do copo; (2) anéis de borracha; (3) anel de metal; (4) vista interna do copo onde se coloca a amostra.	38
Figura 9. Fotografia dos filmes produzidos.....	44
Figura 10. Relação entre a espessura e densidade dos filmes.....	46
Figura 11. Relação da variação da perda de massa dos sistemas (Δm) em função do tempo.....	50
Figura 12. Relação entre o fluxo total (J) e a permeabilidade ao vapor de água (PH) dos filmes.....	51
Figura 13. Micrografias da superfície (Ampliação de 500x e 10.000x) e fratura dos filmes (Ampliação de 100x e 1.000x).....	53
Figura 14. Difratoogramas de raios-X dos filmes e do amido na forma de pó.....	57
Figura 15. Espectros de FTIR dos filmes.....	59
Figura 16. Curvas de (a) TGA e (b) DTG dos filmes.....	61
Figura 17 Curvas de tensão vs deformação dos filmes ensaiados em atmosfera e temperatura controlada.....	63
Figura 18. Aspectos dos filmes: a) antes da imersão em PBS e b) após 15 minutos de imersão. Sequência dos filmes: A, AG, AG-R1, AG-R2 e AG-R4.....	66
Figura 19. Grau de intumescimento dos filmes.....	67
Figura 20. Fotografia dos filmes produzidos.....	70

Figura 21. Relação entre a espessura e densidade dos filmes.....	71
Figura 22. Relação da variação da perda de massa dos sistemas (Δm) em função do tempo.....	73
Figura 23. Relação entre o fluxo total (J) e a permeabilidade ao vapor de água (PH) dos filmes.....	74
Figura 24. Micrografias da superfície (Ampliação de 500x e 10.000x) e fratura dos filmes (Ampliação de 100x e 1.000x).....	75
Figura 25 Curvas de tensão vs deformação dos filmes ensaiados em atmosfera e temperatura controlada.....	77
Figura 26. Aspectos dos filmes: a) antes da imersão em PBS e b) após 15 minutos de imersão. Sequência dos filmes: AG-R2; AG-R2/OP2; AG-R2/OP4 e AG-R2/OP6.....	79
Figura 27. Grau de intumescimento dos filmes.....	79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Vantagens e desvantagens de várias estratégias sintéticas de curativos de hidrogel.....	21
Tabela 2. Composição, aplicações e custo de curativos comerciais.....	22
Tabela 3. Teor de amilose de amido de diferentes fontes.....	25
Tabela 4. Relação dos reagentes utilizados.....	33
Tabela 5. Formulação e ciclo de reticulação física utilizados para elaboração dos filmes.....	35
Tabela 6. Formulação e ciclo de reticulação física utilizados para elaboração do filme de amido e glicerol (AG-R2) com óleo de pracaxi (AG-R2/OP).....	42
Tabela 7. Dados de Gramatura dos filmes	48
Tabela 8. Teor de umidade dos filmes	49
Tabela 9. Medidas de espessura, <i>J</i> e <i>PH</i> dos filmes	51
Tabela 10. Bandas características para a matriz polimérica de amido e glicerol.....	59
Tabela 11. Valores de temperatura inicial ($T_{inicial}$), final (T_{final}) e porcentagem de perda de massa (PM) dos eventos térmicos	62
Tabela 12. Dados referentes a tensão na ruptura ($\sigma_{ruptura}$), deformação na ruptura ($\epsilon_{ruptura}$) e módulo de elasticidade (E) dos filmes.....	64
Tabela 13. Valores de solubilidade dos filmes após 48 horas em PBS.....	69
Tabela 14. Dados de Gramatura dos filmes	72
Tabela 15. Teor de umidade dos filmes	73
Tabela 16. Medidas de espessura, <i>J</i> e <i>PH</i> dos filmes	74
Tabela 17 Dados referentes a tensão na ruptura ($\sigma_{ruptura}$), deformação na ruptura ($\epsilon_{ruptura}$) e módulo de elasticidade (E) dos filmes.....	78
Tabela 18. Valores de solubilidade dos filmes após 48 horas em PBS.....	80

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
2.1 Objetivo geral	16
2.2 Objetivos específicos	16
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
3.1 Curativos dérmicos	17
3.2 Hidrogéis como curativos	19
3.3 Filmes de amido	23
3.3.1 Hidrogéis de amido obtidos por reticulação física	26
4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	33
4.1 Primeira etapa	33
4.1.1 Materiais utilizados	33
4.1.2 Reticulação física do hidrogel de amido por ciclos de resfriamento e aquecimento ...33	
4.1.2.1 Elaboração dos filmes após processo de reticulação	35
4.1.3 Caracterização dos filmes	36
4.1.3.1 Aspecto visual	36
4.1.3.2 Determinação da espessura e densidade	36
4.1.3.3 Determinação da gramatura	37
4.1.3.4 Determinação da umidade	37
4.1.3.5 Determinação da permeabilidade ao vapor de água	37
4.1.3.6 Caracterização morfológica por Microscopia eletrônica de varredura (MEV) ...39	
4.1.3.7 Caracterização estrutural por Difração de Raios – X (DRX)	39
4.1.3.8 Análise por Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	39
4.1.3.9 Análise Termogravimétrica (TGA), Termogravimetria Derivada (DTG)	40

4.1.3.10 Ensaio Mecânico	40
4.1.3.11 Testes em pH fisiológico.....	40
4.1.3.11.1 Determinação do Grau de Intumescimento (P).....	41
4.1.3.11.2 Determinação da solubilidade.....	41
4.2 Segunda etapa	42
4.2.1 Materiais utilizados.....	42
4.2.2 Incorporação do óleo de pracaxi ao filme AG-R2.....	42
4.2.3 Caracterização dos filmes	43
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	44
5.1 Primeira Etapa.....	44
5.1.1 Caracterização dos filmes	44
5.1.1.1 Aspecto visual.....	44
5.1.1.2 Espessura e densidade	45
5.1.1.3 Ensaio de gramatura	48
5.1.1.4 Ensaio de umidade.....	49
5.1.1.5 Permeabilidade ao vapor de água	50
5.1.1.6 Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	52
5.1.1.7 Difração de Raios – X (DRX).....	56
5.1.1.8 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR).....	58
5.1.1.9 Termogravimétrica (TGA) e Termogravimetria Derivada (DTG).....	60
5.1.2.0 Ensaio mecânico.....	63
5.1.2.1 Testes em pH fisiológico	65
5.1.2.1.1 Grau de Intumescimento (P).....	65
5.1.2.1.2 Solubilidade.....	68
5.2 Segunda Etapa	70
5.2.1 Caracterização dos filmes	70

5.2.1.1 Aspecto visual	70
5.2.1.2 Espessura e densidade	71
5.2.1.3 Ensaio de gramatura	72
5.2.1.4 Ensaio de umidade	72
5.2.1.5 Permeabilidade ao vapor de água	73
5.2.1.6 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	75
5.2.1.7 Ensaio mecânico	77
5.2.1.8 Testes em pH fisiológico	78
5.2.1.8.1 Grau de Intumescimento (P)	78
5.2.1.8.2 Solubilidade	80
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	81
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83
ANEXO	91
Anexo I Artigo publicado	91
Anexo I Artigo publicado como coautora	91

1 INTRODUÇÃO

O crescimento dos estudos referentes a área da medicina regenerativa, visando o desenvolvimento de novos biomateriais que interajam e induzam a formação de novos tecidos, restaurando, mantendo ou mesmo melhorando a função tecidual, vem crescendo a cada dia (MANTHA et al., 2019; REZVANI GHOMI et al., 2019). Dessa forma, o investimento no desenvolvimento de tecnologias em biomateriais, que permitem o reparo de tecidos comprometidos, seja por cicatrização ou regeneração, surge se mostra bastante promissor.

Pesquisas no campo de biomateriais e suas aplicações médicas indicam que hidrogéis de polímeros naturais na forma de filmes, tal como os sistemas à base de polissacarídeos como o amido, representam alternativas promissoras para a produção de materiais biomédicos, devido sua biocompatibilidade, atoxicidade e bioabsorção mesmo em uso interno (SAVENCU et al., 2021). Contudo, sua aplicação demanda de alterações, visando conferir melhores propriedades mecânicas e reduzir principalmente a sua solubilidade.

Neste sentido, com relação a melhora das propriedades mecânicas, esta pode ser realizada mediante incorporação de uma agente plastificante, como o glicerol, que promove a redução das interações intermoleculares entre as cadeias adjacentes do amido, resultando no aumento da mobilidade dessas cadeias e, conseqüentemente na obtenção de materiais flexíveis (RODRIGUES et al., 2021). A utilização destes componentes em conjunto (amido e glicerol), conforme descrito no estudo de Rodrigues et al., (2021) proporciona uma redução da solubilidade de filmes de amido, quando incorporados em concentrações acima de 30% em relação a massa de amido, devido a formação de ligações cruzadas do glicerol com as cadeias de amido via processo de reticulação física.

Sendo assim, o processo de reticulação física do hidrogel de amido na presença de glicerol, se mostra como uma alternativa para promover tanto a melhoria das propriedades mecânicas como a redução da solubilidade dos filmes de amido. Contudo, tal processo é limitado pela disponibilidade das moléculas de glicerol para interagir fisicamente com as cadeias de amido, o que torna interessante o emprego de outros métodos de reticulação física.

Neste sentido, o estudo propõe o emprego de ciclos curtos de resfriamento e aquecimento como forma de favorecer a reticulação física na matriz polimérica, o qual tem como base o princípio da reticulação física via congelamento-descongelamento. Optou-se pela adoção de ciclos curtos de resfriamento e aquecimento tendo em vista que os processos comumente adotados para promover a reticulação física por meio do congelamento-descongelamento dos géis demandam de um tempo extensivo para sua conclusão.

Dessa forma, neste trabalho, foi estudado o desenvolvimento de filmes a partir do hidrogel de amido reticulado fisicamente na presença de glicerol, via ciclos curtos de resfriamento e aquecimento. Ademais, tendo em vista uma possível aplicação desse material como curativo dérmico, propõe-se ainda a incorporação de diferentes concentrações de óleo de pracaxi para melhorar sua atividade como curativo dérmico, visto que este óleo contém elevada concentração de ácido oleico e ácido behênico, os quais conferem, respectivamente, propriedades cicatrizantes bem como restauram a hidratação e a permeabilidade da pele.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Desenvolver e caracterizar filmes de amido a partir da reticulação física do hidrogel de amido na presença de glicerol a partir de ciclos curtos de resfriamento e aquecimento visando sua utilização como curativo dérmico.

2.2 Objetivos Específicos

- Otimizar os parâmetros tempo e temperatura que resultem nos filmes com as características adequadas;
- Caracterizar os filmes quanto a seu comportamento estrutural, morfológico; térmico e comportamento em pH fisiológico.
- Incorporar o óleo de pracaxi nos filmes e promover sua caracterização.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Curativos dérmicos

As lesões possuem requisitos específicos de cura, o que estimulou o desenvolvimento de inúmeros tipos de curativos, cada um com características específicas (MAJNO, 2014). Não é realista esperar que um único curativo inclua todas as características que atendem a uma necessidade comum de cicatrização de feridas. No entanto, cada curativo pode atender aos requisitos ideais, ao contrário de uma abordagem de "tamanho único", se atender estritamente às especificações do paciente e da ferida (HUNT et al., 2000; REZVANI GHOMI et al., 2019).

Nos últimos anos, a medicina, junto com a engenharia de tecidos, fez grandes avanços, principalmente no campo da dermatologia, com o desenvolvimento de novos materiais para cobertura e tratamento de lesões na pele (REZVANI GHOMI et al., 2019).

Os substitutos de pele ou cutâneos, são utilizados no sentido de restaurar, manter ou melhorar estrutural e funcionalmente tecidos lesionados (HUNT et al., 2000). Eles podem ser utilizados para a cobertura permanente da área lesionada, sendo classificados como permanentes; podem também permanecer aderido por semanas ou meses, até que um substituto permanente esteja disponível, sendo então semipermanentes e por fim, podem fornecer uma barreira mecânica até que ocorra a cicatrização normal, sendo classificados como curativos temporários (FERREIRA et al, 2011).

Entre estes, os substitutos temporários, conhecidos por curativos, se destacam apresentando grande utilidade na medicina, visto que não oferecem grandes riscos de rejeição, uma vez que o período de permanência no local lesionado é curto (REZVANI GHOMI et al., 2019). Eles são utilizados com o propósito de prevenir a perda de líquidos, eletrólitos e infecção local, além de auxiliar no crescimento e regeneração do tecido lesionado. Possibilitam ainda a intervenção positiva sobre o processo cicatricial de lesões de pele, e não exigem troca frequente ou procedimentos de limpeza, o que pode representar uma melhoria na qualidade da vida dos pacientes, aumentando a qualidade final do processo reparativo (REZVANI GHOMI et al., 2019; SAVENCU et al., 2021).

As características essenciais que um substituto de pele deve apresentar são (FERREIRA et al, 2011; SAVENCU et al., 2021):

- Aderência: uma boa e uniforme aderência culmina na diminuição da dor e limitação de infecções, gerando uma melhor qualidade de cicatrização, além de permitir a movimentação do paciente;

- Possibilidade de manuseio – o substituto deve apresentar boa maleabilidade, possibilitando sua manipulação durante a cirurgia, sem que se rasgue;
- Transporte de vapor de água: o substituto deve permitir a passagem do vapor de água de maneira moderada, evitando a desidratação, com a evaporação excessiva ou o acúmulo de líquido, com a retenção;
- Elasticidade: a fim de permitir a mobilidade habitual do paciente, impedindo o rompimento ou o deslocamento do material em regiões articulares;
- Durabilidade: proporcionando um menor número de trocas e melhorando a qualidade de procedimentos simples do dia a dia do paciente;
- Baixa antigenicidade e toxicidade: evitando a rejeição imunológica e apresentando maior biocompatibilidade;
- Permeabilidade a gases: deve assegurar uma suficiente permeação a gases (oxigênio);
- Ação antimicrobiana: já que área lesionada, exposta, está bastante propícia a infecções não apenas locais, mas sistêmicas;
- Controle em sua fabricação – o substituto final deve apresentar espessura e tamanho de poros ideais para sua integração ao órgão lesado, agindo com eficiência no processo de penetração de células e aparecimento de novos capilares sanguíneos.

Existe, no mercado uma diversidade de curativos com diferentes aplicações, vantagens e desvantagens, que devem ser escolhidos para cada situação clínica (MAJNO, 2014). Logo, a busca para identificar quais curativos propiciam os melhores resultados e menores custos, tem se tornado alvo de inúmeras pesquisas. Nesse contexto os biomateriais, surgem como uma ferramenta importante no estudo e desenvolvimentos de substituto cutâneos temporários (ONOFRE, 2014; DU et al., 2015; SAVENCU et al., 2021).

Inicialmente o biomaterial foi definido, na Conferência de Consenso em Biomateriais para aplicações clínicas de 1982, como qualquer substância ou combinação de substâncias, natural ou sintética, que possa ser usada por um período indeterminado, completa ou parcialmente como parte de um sistema que trate, aumente ou substitua qualquer tecido, órgão ou função do corpo (ONOFRE, 2014).

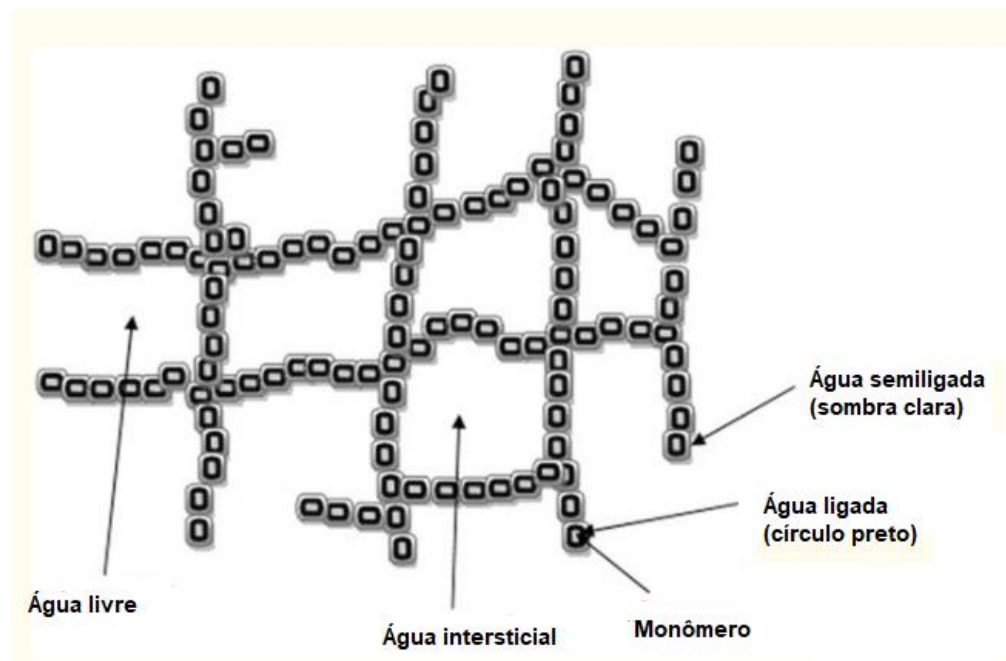
Um biomaterial tem que ter a capacidade de apresentar uma resposta adequada a uma situação específica, além de ser aceito pelos tecidos próximos e pelas demais partes do corpo, ou seja, o material deve ser biocompatível, não devendo produzir irritação nem infecções, o que pode levar a rejeição do mesmo (SHIRANE et al., 2010; DU et al., 2015).

Os biomateriais são formados a partir de quatro classes de materiais: as ligas metálicas, as cerâmicas, os polímeros e os compósitos. Entre estas, os polímeros, principalmente de origem natural, se destacam em relação a sua utilização para o desenvolvimento de substitutos temporários de pele do tipo hidrogel (ONOFRE, 2014; SAVENCU et al., 2021).

3.2 Hidrogéis como curativos

Hidrogel é uma rede 3D composta de polímeros hidrofílicos, que podem absorver e inchar na água (RATNER; HOFFMAN, 1976). A presença de água nos hidrogéis desempenha um papel importante na permeação geral dos ingredientes ativos para dentro e para fora do gel. A água pode ser associada a estrutura do hidrogel de diferentes formas, conforme mostra a Figura 1.

Figura 1. Estrutura molecular esquemática da rede de hidrogel e dos diferentes tipos de água possíveis nessa estrutura.



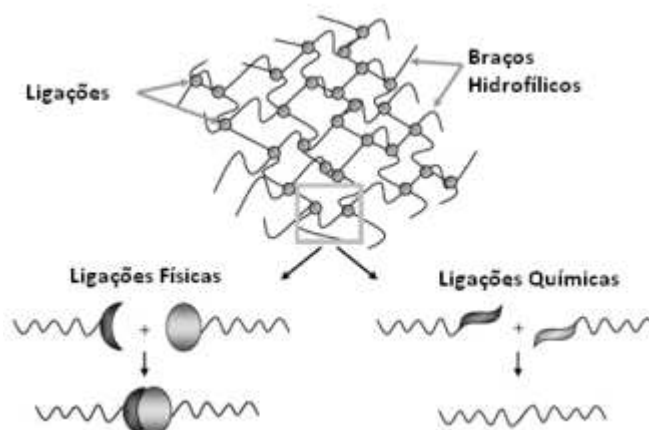
Fonte: Adaptado de Singhal e Gupta, 2016.

A combinação de água ligada primária e secundária é frequentemente chamada de água ligada. Esta água é considerada parte integrante da estrutura do hidrogel e só pode ser separada do hidrogel em condições extremas. Após a saturação de grupos hidrofílicos e hidrofóbicos, a água adicional que é absorvida devido à força motriz osmótica das cadeias de rede é chamada

de água livre ou água a granel. Entre a água ligada, presente na superfície do monômero polimérico, e a água livre, existe a presença de uma camada de água chamada água semiligada. A água intersticial está presente nos interstícios da rede polimérica hidratada que está fisicamente presa, mas não presa à rede de hidrogel (SINGHAL; GUPTA, 2016).

Os hidrogéis podem ser referidos como géis físicos ou reversíveis quando os arranjos são mantidos juntos por ligações moleculares e/ou forças secundárias, como iônicas, ligações de hidrogênio e forças hidrofóbicas. Por outro lado, os hidrogéis podem ser considerados géis químicos ou permanentes quando as redes são ligadas covalentemente (MADDUMABANDARAGE; MADIHALLY, 2021) conforme mostra a Figura 2.

Figura 2. Representação esquemática das ligações químicas e físicas dos hidrogéis.



Fonte: Van Tomme, 2007.

A gelificação refere-se à ligação de cadeias macromoleculares entre si, que inicialmente leva a polímeros progressivamente mais ramificados, porém solúveis, dependendo da estrutura e conformação do material de partida (GULREZ et al., 2011). Os géis físicos podem ser subcategorizados como géis físicos fortes e géis fracos. O gel físico forte tem fortes ligações físicas entre as cadeias de polímero e é efetivamente permanente em um determinado conjunto de condições experimentais. Consequentemente, géis físicos fortes são análogos aos géis químicos. Os géis físicos fracos têm ligações reversíveis formadas a partir de associações temporárias entre as cadeias. Essas associações têm durações finitas, rompendo-se e reformando-se continuamente. Por outro lado, a gelificação química envolve a formação de ligações covalentes e sempre resulta em um gel forte (GULREZ et al, 2011; NELE et al., 2020).

Assim, os hidrogéis são formados por técnicas de reticulação, que podem ser categorizadas em físicas e químicas. Acerca de suas rotas sintéticas, as mesmas são resumidas na Tabela 1, juntamente com as vantagens e desvantagens (PAN et al., 2021).

Tabela 1. Vantagens e desvantagens de várias estratégias sintéticas de curativos de hidrogel.

Métodos de crosslinking	Vantagens	Desvantagens
Reticulação química Reação baseada em Schiff Reação click Reação de amidação Reação de Fenton Reação foto-Fenton Radiação UV	1. Formando laços fortes	1. Quase todos precisam de agentes de reticulação 2. Necessita de lavagem para remover o resíduo
Reticulação física Interação iônica Ligação de hidrogênio Interação hidrofóbica	1. Seguro 2. Menos tóxico do que os agentes químicos	1. Menor grau de reticulação 2. Menor energia de ligações 3. Pode alterar as propriedades dos hidrogéis 4. Incapacidade de controlar o progresso da reação

Fonte: Pan et al., 2021.

Os hidrogéis são sistemas de polímeros reticulados tridimensionais, hidrofílicos, capazes de absorver grandes quantidades de água ou fluidos biológicos entre suas cadeias poliméricas para formar redes de gel semi sólido / sólido aquoso. Os hidrogéis como redes de polímero hidrofílico reticulado tridimensional são capazes de intumescer ou desinchar reversivelmente em água e reter um grande volume de líquido no estado intumescido (MADDUMA-BANDARAGE e MADIHALLY, 2021). Os hidrogéis podem ser projetados com respostas controláveis para encolher ou expandir com as mudanças nas condições ambientais externas. Eles podem realizar uma transição dramática de volume em resposta a uma variedade de estímulos físicos e químicos, onde os estímulos físicos incluem temperatura,

campo elétrico ou magnético, luz, pressão e frequência, enquanto os estímulos químicos incluem pH, composição de solvente, força iônica e espécies moleculares (PAIN et al., 2021).

As características desses polímeros em rede dependem da natureza e do arranjo dos monômeros constituintes e do método de síntese (NELE et al., 2020). A grande variedade de técnicas de preparação e materiais de partida que estão prontamente disponíveis para a síntese de hidrogéis permitem o uso desses polímeros em uma ampla gama de aplicações (GULREZ et al, 2011; NELE et al., 2020; ALVES et al., 2021). Devido às propriedades exclusivas dos hidrogéis, os mesmos ganharam atenção significativa, sendo amplamente utilizado em aplicações farmacêuticas e biomédicas (ALVES et al., 2021).

Os hidrogéis são biomateriais promissores devido às suas qualidades importantes, como biocompatibilidade, biodegradabilidade, hidrofiliabilidade e não toxicidade. Essas qualidades tornam os hidrogéis adequados para aplicação no campo médico (ALVES et al., 2021). Em termos de curativos para feridas, o hidrogel pode não apenas formar uma barreira física e remover o excesso de exsudado, mas também encapsular moléculas bioativas e fornecer um ambiente de umidade que promove o processo de cicatrização da ferida (ALVES et al., 2021; FORTES, 2021). Devido aos inúmeros méritos dos hidrogéis, uma série de hidrogéis comerciais como curativos na forma de filmes para feridas têm surgido (PAN et al., 2021), como Algisite M, curativo hidrocolóide Tegaderm™, Evicel® e Coseal® (Tabela 2).

Tabela 2. Composição, aplicações e custo de curativos comerciais.

Marca	Composição	Formulário de uso	Custo (R\$)*
Algisite M	Alginato	Abrasões; Queimaduras; Úlceras de pé diabético e Feridas cirúrgicas	196,00 (10 cm x 10 cm / 10 unidades)
Curativo hidrocolóide Tegaderm™	Glicose	Úlceras dérmicas de espessura parcial e total; Feridas superficiais e escoriações e Queimaduras superficiais e de espessura parcial	165,00 (10 cm x 10 cm / 20 unidades)
Evicel®	Fibrinogênio	Feridas clínicas e Abrasões	217,00 (3 ponteiros de 35 cm)

Coseal ®	PEG	Queimaduras superficiais e de espessura parcial e Grandes feridas com sangramento	1206,00 (4,00 mL)
----------	-----	---	----------------------

Fonte: Pan et al., 2021.

* Valores aproximados.

Apesar de seu bom desempenho na cicatrização de feridas, existem algumas deficiências, incluindo alto custo, condições de armazenamento adversas, incapacidade de fornecer proteção mecânica adequada e baixa permeabilidade de gases (FORTES, 2021). Assim, considerando a demanda por curativos de alto desempenho, novos curativos de hidrogel com propriedades multifuncionais, por exemplo, capacidade antibacteriana, biodegradabilidade e injetabilidade, receberam atenção crescente no campo de curativos para feridas nos últimos anos (NAKASSE et al., 2020). Entre estes, os curativos desenvolvidos por meio de polímeros naturais têm ganho um grande interesse nas últimas décadas devido à sua biocompatibilidade e por possuírem grupos biológicos reconhecidos no suporte das atividades celulares (NAKASSE et al., 2020; FORTES, 2021).

3.3 Filmes de amido

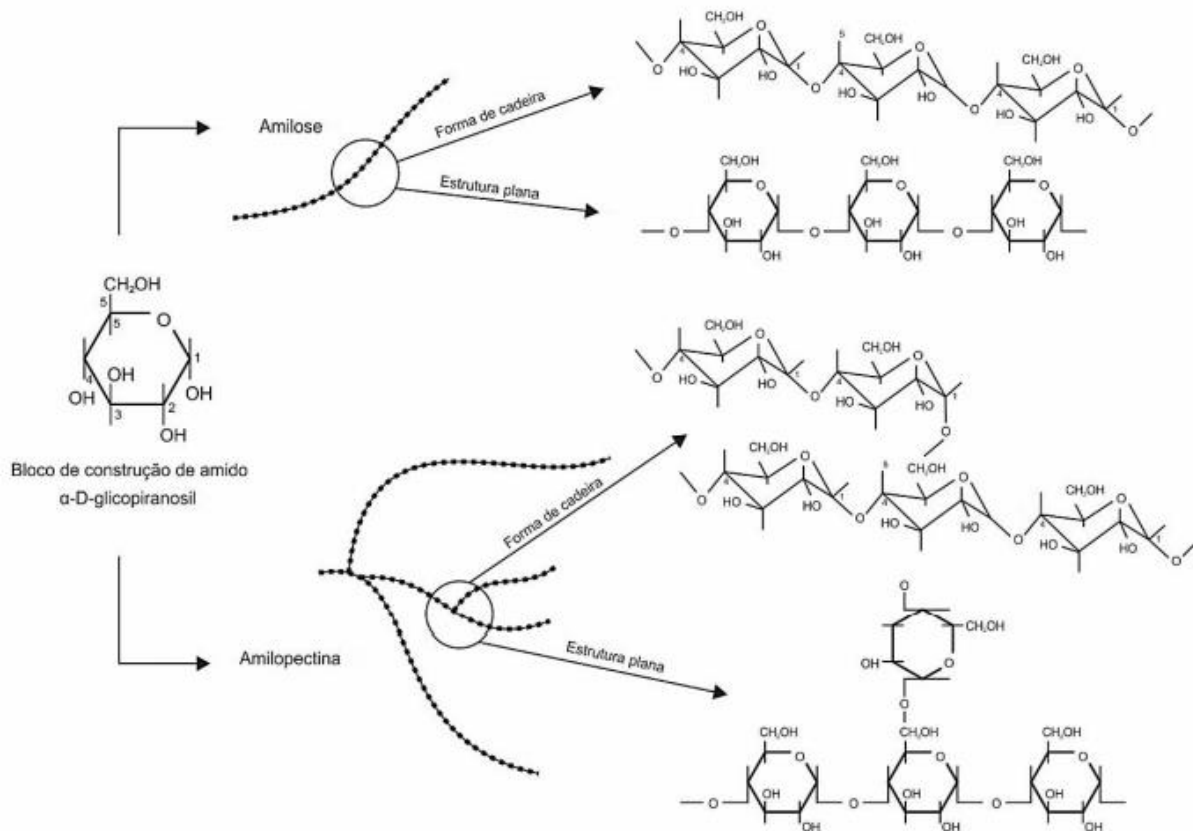
O amido in natura por possuir características para a formação de polímeros biodegradáveis, apresentar custo relativamente baixo e abundante disponibilidade torna-se um promissor candidato para a produção de um filme polimérico para utilização como biomaterial (RODRIGUES et al., 2021). O amido é um polissacarídeo semi cristalino e está presente em diferentes espécies vegetais na forma de grânulos, os quais podem variar em tamanho de 1 a 100 μm . É um material heterogêneo contendo duas microestruturas na sua cadeia: a amilose e a amilopectina (SILVA, et al., 2006; JIMENEZ et al., 2012), conforme mostra a Figura 3, sendo a amilose um poliglicano de cadeia linear com ligações glicosídicas α -1,4 e insolúvel em água quando isolada, enquanto que a amilopectina corresponde ao glicano ramificado, contendo ligações α -1,6, sendo solúvel em água quando na forma isolada (BANGAR et al., 2021).

A molécula de amilose é composta por cerca de 200-700 unidades de glicose, geralmente dando-lhe sua forma mais longa. Embora muitas vezes ilustrado pela estrutura de cadeia linear, na prática a amilose é geralmente helicoidal (DENARDIM; SILVA, 2009). As moléculas de amilose tendem a se enrolar rigidamente para formar uma única hélice, ou podem formar junções de dupla hélice paralelas que são ainda mais rígidas. O interior da hélice contém

átomos de hidrogênio e é, portanto, hidrofóbico e permite que a amilose forme complexos com ácidos graxos livres, com componentes de glicerol de ácido graxo, com alguns álcoois, e com iodo (DENARDIM; SILVA, 2009; BANGAR et al., 2021).

Por outro lado, a amilopectina consiste em unidades de α -D-glucopiranoses ligadas entre si por ligação α 1,4, no entanto, essas cadeias ligadas entre si por ligação α 1,6, as quais são responsáveis pela ramificação do amido (DENARDIM e SILVA, 2009). A molécula de amilopectina consiste em uma cadeia principal, denominada cadeia C, que possui um cluster não redutor terminal e múltiplas ramificações, denominada cadeia B, à qual está ligado o terceiro tipo de cadeia, a cadeia A (DENARDIM e SILVA, 2009; BANGAR et al., 2021)

Figura 3. Representação das estruturas da amilose e da amilopectina.



Fonte: Copeland et al., 2009.

As cadeias de amilose e amilopectina podem interagir de diversas maneiras e a relação estrutura-função dessas interações tem sido profundamente investigada (SILVA et al., 2006). Entretanto, suas propriedades estruturais e químicas serão distintas devido a diferentes proporções de amilose e amilopectina presentes (CARVALHO, 2018), conforme visto na Tabela 3.

Tabela 3. Teor de amilose de amido de diferentes fontes.

Fontes de amido	Teor de amilose (%)
Arroz ceroso*	0
Milho ceroso*	0
Milho	25
Arroz	16
Batata doce	18
Mandioca	18
Batata	18
Banana	21
Trigo	24
Ervilha	30

* contendo apenas amilopectina.

Fonte: Carvalho, 2018.

Os grânulos de amido são insolúveis em água fria, mas quando aquecidos, sofrem um inchamento irreversível, produzindo uma pasta viscosa (DENARDIM; SILVA, 2009). Esse fenômeno, chamado de gelatinização, ocorre durante o aquecimento do amido em excesso de água, causando a perda da cristalinidade e da organização estrutural dos grânulos (YULIANINGSIH; GOHTANI, 2019).

O processo de gelatinização ocorre inicialmente nas regiões amorfas onde as ligações de hidrogênio são mais fracas. Quando a estrutura cristalina é rompida, as moléculas de água expõem seus grupos hidroxila formando ligações de hidrogênio entre a amilose e amilopectina, causando um aumento no inchamento e na solubilidade do grânulo (SINGH et al., 2003). À medida que os grânulos de amido incham, ocorre a ruptura dos mesmos e a amilose é lixiviada resultando em um aumento na viscosidade (YULIANINGSIH; GOHTANI, 2019). A gelatinização geralmente ocorre numa ampla faixa de temperatura característica para cada fonte de amido. Existem muitos fatores que afetam essa temperatura de gelatinização, como a massa molecular e comprimento de cadeias ramificadas da amilopectina, composição do amido e arquitetura dos grânulos (proporção de regiões cristalinas e amorfas) (SINGH et al., 2003; YULIANINGSIH e GOHTANI, 2019).

A preparação de filmes de amido, ocorre a partir da destruição da estrutura semicristalina dos grânulos (BANGAR et al., 2021), com adição de um agente plastificante como a água, glicerol, sorbitol ou outro (CARMO; PAIVA, 2015). Na maioria das preparações

de filmes à base de amido, o amido é aquecido em água até sua temperatura de gelatinização para quebrar a estrutura cristalina dos grânulos suportada por ligações de hidrogênio. Os plastificantes são então incorporados para que, após a secagem, a ligação de hidrogênio intermolecular entre as cadeias de amido não cause a recristalização do amido, levando a rachaduras e depressões nos filmes (CARMO; PAIVA, 2015, RODRIGUES et al., 2021).

Entretanto, estes filmes apresentam baixas temperaturas de degradação, pobres propriedades mecânicas e elevada susceptibilidade a umidade, dificultando sua aplicabilidade (RODRIGUES et al., 2021). Desta forma, os filmes de amido vêm sendo modificados por métodos químicos, enzimáticos e físicos, com a finalidade de otimizar suas propriedades de acordo com sua aplicação (JIMENEZ et al., 2012; BANGAR et al., 2021; RODRIGUES et al., 2021).

3.3.1 Hidrogéis de amido obtidos por reticulação física

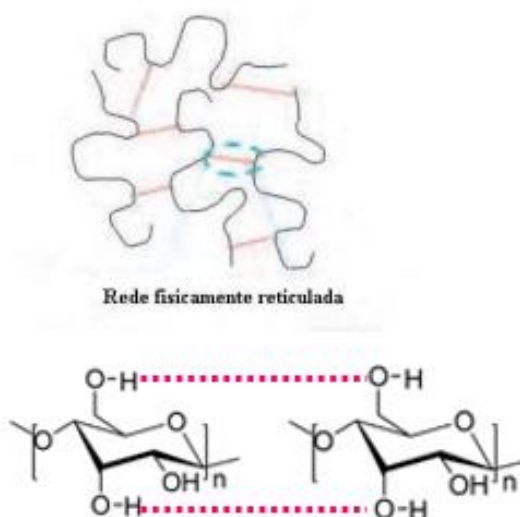
O processo de reticulação, é uma alternativa para a modificação das características dos filmes de amido, principalmente em relação a redução de sua solubilidade. A reticulação é um tipo de modificação química ou física, que visa unir as cadeias poliméricas (SHUZHEN et al., 2018; RODRIGUES et al., 2021). No método de reticulação química as cadeias são unidas covalentemente mediante a utilização de agentes reticulantes. Já no método físico de reticulação, as cadeias são unidas por interações não covalentes, dispensando a utilização de um agente reticulante (GONSALVES et al., 2011).

Tem havido um interesse crescente em géis físicos ou reversíveis devido à relativa facilidade de produção e à vantagem de não usar agentes de reticulação (RODRIGUES et al., 2021). Com isso, o desenvolvimento de filmes a partir do hidrogel de amido reticulado fisicamente se mostra uma alternativa promissora para uso como curativos dérmicos (KENAWY et al., 2014).

Quanto a sua obtenção pelo processo de reticulação física, a mesma depende de dois critérios principais: a interação entre a cadeia deve ser forte o suficiente para formar uma junção semipermanente na rede molecular e a rede deve conter uma grande quantidade de moléculas de água dentro dela (PAZOS et al., 2009). As forças envolvidas na formação do gel físico são hidrofóbicas, eletrostáticas e ligações de hidrogênio entre cadeias poliméricas. Como a formação da rede por todas essas interações é puramente física, a formação do gel pode ser revertida (AHUJA, 2015).

A ligação de hidrogênio é geralmente considerada uma interação fraca em comparação com a ligação covalente. No entanto, ligações de hidrogênio múltiplas são poderosas para serem usadas para a formação de hidrogel (RODRIGUES et al., 2021). Além disso, as ligações de hidrogênio sofreriam destruição dinâmica e reconstrução com a variação de temperatura, pH ou solvente. Muitos doadores e aceptores de hidrogênio em polissacarídeos naturais, como $-OH$, $-COOH$ e $-NH_2$, poderiam criar as condições para a formação de ligações de hidrogênio, portanto, a maioria das macromoléculas naturais, tal como o amido, pode formar hidrogel por ligações de hidrogênio, Figura 4 (KENAWY et al., 2014; RAISA, 2014).

Figura 4. Formação da rede de hidrogel devido a formação de ligação de hidrogênio no amido.

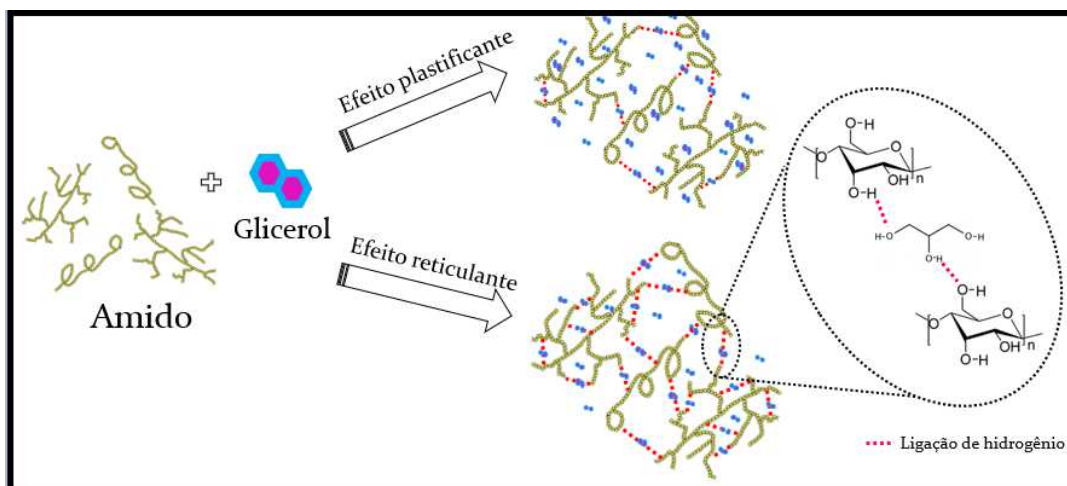


Fonte: Autora, 2022.

No estudo em questão, o processo adotado consistiu em promover a reticulação física do hidrogel de amido por meio da formação de ligação de hidrogênio. Para efetivação de tal mecanismo a reticulação deu-se na presença de glicerol, visto que ele forma ligações de hidrogênio com as cadeias do amido conforme verificado em estudos anteriores do grupo (RODRIGUES et al., 2021) onde observou-se que a presença do glicerol em concentrações a partir de 30% em relação a massa de amido promove tanto a reticulação física do hidrogel como a sua plastificação, resultando em filmes com boas propriedades mecânicas e menor taxa de degradação.

Tendo isso em vista, o método empregado no estudo buscou incorporar o glicerol ao hidrogel de amido para que o mesmo exercesse a função de agente plastificante e também auxiliasse na reticulação física via formação de ligação de hidrogênio (Figura 5).

Figura 5. Representação esquemática do Processo promovido pela presença do glicerol no hidrogel de amido.



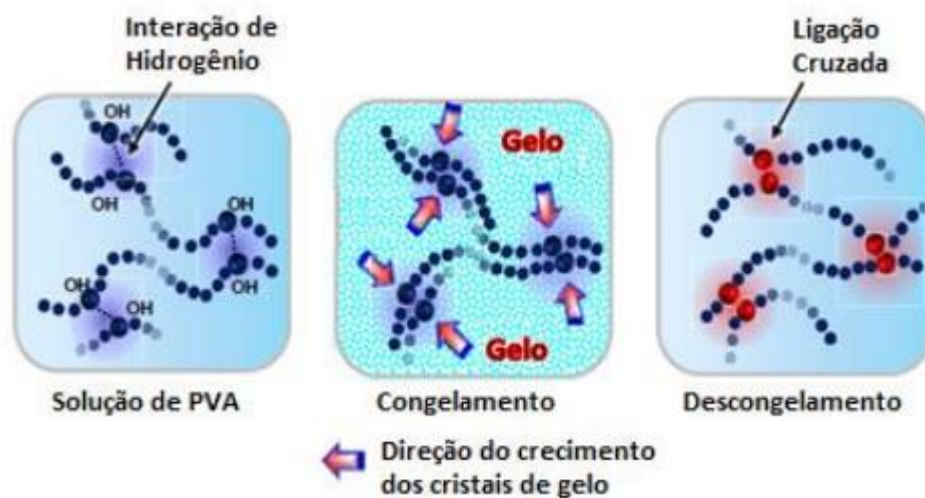
Fonte: Autora, 2022.

Contudo, sabendo-se que os hidrogéis reticulados apenas por ligação de hidrogênio possuem algumas desvantagens, tal como dificuldade de injeção e fraca resistência mecânica devido ao seu alto conteúdo e baixa densidade de reticulação (KENAWY et al., 2014; RODRIGUES et al., 2021), El salmawi (2007) e Figueroa-Pizano et al., (2018) destacam sobre a possibilidade de se combinar a ligação de hidrogênio com outros tipos de técnicas de reticulação física, tal como o processo de congelamento-descongelamento.

No processo de congelamento-descongelamento os criogéis são formados a partir do congelamento de soluções poliméricas homogêneas, seu armazenamento no estado vítreo e subsequente descongelamento. No referido processo tem-se que a geleificação do polímero pelo mecanismo de congelamento e descongelamento é conduzida pela separação de fases que ocorre quando a solução congela e o polímero é rejeitado dos cristais de gelo em crescimento, um processo que é otimizado com ciclos repetidos (PEPPAS; STAUFFER, 1991; EL SALMAWI, 2007).

O tamanho dos cristalitos de gelo aumenta com o ciclo e os géis resultantes são compostos de poros cheios de água onde o gelo derreteu rodeado por um esqueleto de polímero (FIGUEROA-PIZANO et al., 2018). Com isso, durante o primeiro ciclo térmico o congelamento da água presente no hidrogel promove a fusão de cadeias poliméricas, e assim induz a cristalização nas regiões amorfas do material (OKAY, 2014), conforme mostra a Figura 6.

Figura 6. Aproximação das cadeias do polímero pelo processo de congelamento e descongelamento.

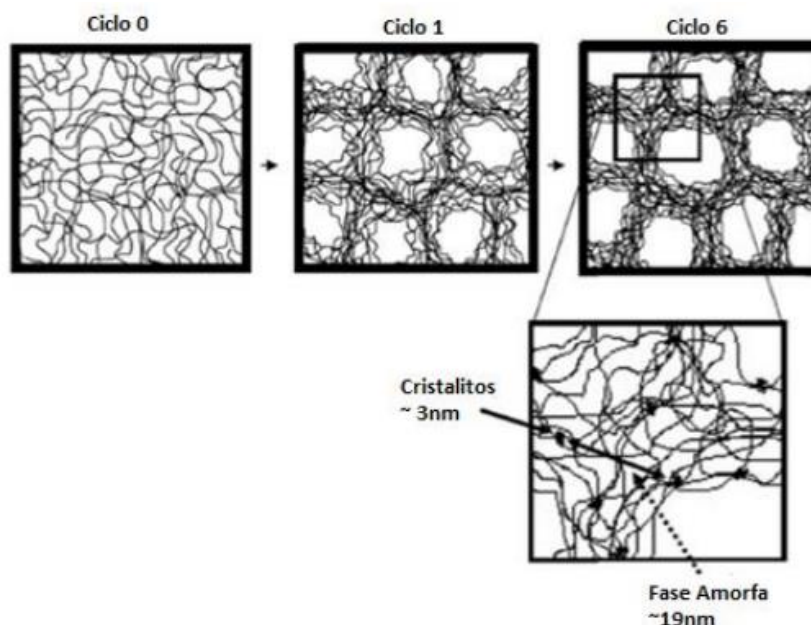


Fonte: Kim et al., 2015.

Este processo produz regiões de diferentes concentrações de polímero, como pode ser visto na Figura 7, os cristais de gelo se separam da cadeia polimérica, formando regiões de maior concentração de polímero onde os cristais do polímero são nucleados (OKAY, 2014; FIGUEROA-PIZANO et al., 2018). Por outro lado, em regiões com concentrações de polímero mais baixas, observa-se uma presença majoritária de gelo o qual é removido durante a liofilização, dando origem a poros na estrutura com tamanhos maiores que 3 μm (KIM et al., 2015). O aumento do número de ciclos está associado a um aumento da fase cristalina, devido ao acréscimo do tamanho e principalmente do número de esferulitos. No entanto, essas partes cristalinas são pequenas em comparação com o resto da estrutura, com cerca de 3 a 4 nm. Essencialmente, macroscopicamente, a reticulação física é uma rede de esferulitos unida pelas seções amorfas da cadeia do polímero (OKAY, 2014; KIM et al., 2015).

Assim, as ligações cruzadas físicas, na forma de ligações de hidrogênio, e regiões poliméricas cristalinas reforçam a estrutura do gel, de forma que o tratamento criotópico das soluções poliméricas resulta em materiais, cuja principal característica morfológica é a formação de uma rede de micro e macroporos interconectados (RAISA, 2014; FIGUEROA-PIZANO et al., 2018).

Figura 7. Separação de fase (água/polímero) durante o processo de reticulação física.



Fonte: Kim et al., 2015.

A reticulação física por congelamento-descongelamento é possível devido à existência de grupos hidroxila pendentes regulares no amido que são capazes de formar cristalitos por forte ligação hidrogênio entre cadeias. Os cristais formados por este método são geralmente considerados como tendo uma célula unitária monoclinica de duas moléculas, com grupos hidroxila colocados aleatoriamente em ambos os lados de ambas as cadeias de polímero (KIM et al., 2015).

Conforme Pazos et al., (2009) citam foi proposto que no primeiro ciclo de congelamento-descongelamento, o congelamento inicial da água e a expansão associada levam ao aumento da concentração de polímero na fase descongelada, resultando na cristalização do polímero. Parâmetros como número de ciclos térmicos e taxa de descongelamento, afetam o comportamento mecânico do criogel.

As propriedades dos hidrogéis preparados por ciclos congelamento e descongelamento foram estudadas extensivamente e dependem de uma variedade de fatores, sendo os mais relevantes o peso molecular, a concentração e o número de ciclos (PEPPAS e STAUFFER, 1991; EL SALMAWI, 2007; TAKENO et al., 2020). Normalmente, um aumento em qualquer um desses fatores resulta em géis mais cristalinos que incham em menor extensão na água e exibem resistência elástica melhorada (TAKENO et al., 2020). As propriedades dos hidrogéis preparados por congelamento e descongelamento cíclicos incluem biocompatibilidade, boa estabilidade à temperatura ambiente, conteúdo de água na faixa de tecidos biológicos (~90%)

e elasticidades potencialmente altas (FIGUEROA-PIZANO et al., 2018; TAKENO et al., 2020).

Cascone et al., (1999) estudaram hidrogéis à base de PVA com diferentes teores de quitosana e dextrana preparados pelo processo de congelamento-descongelamento, identificando que a realização de ciclos repetidos de congelamento-descongelamento levou à formação de cristalitos, que atuaram como reticulantes e permitiram a formação de um hidrogel com alta capacidade de intumescimento. Kokabi et al., (2007) estudaram o desenvolvimento de curativos utilizando uma combinação de hidrogel de poli(álcool vinílico) e argila organofílica pelo método de congelamento-descongelamento e concluíram que foram obtidos resultados satisfatórios, mostrando que os nanocompósitos podem atender os requisitos essenciais para uso como curativos.

Peppas e Stauffer (1991) relataram que os hidrogéis feitos com este tratamento apresentam várias propriedades únicas, por exemplo, podem ser de cinco a seis vezes seu tamanho original, refletindo sua natureza borrachosa e elástica e suas altas propriedades mecânicas.

Usando esta metodologia, combinada com o controle dos parâmetros de processo, materiais com distintas propriedades podem ser obtidos. Além disso, é possível incorporar materiais funcionais a estes hidrogéis, tornando-o mesmo um bom candidato para uma série de aplicações (TAKENO et al., 2020; FORNAZIER, 2021; RODRIGUES et al., 2021). Com isso, a ampla gama dessas variáveis permite uma extensa aplicabilidade para este material, de forma que adaptações podem ser feitas para obter a reticulação mais adequada de acordo com a aplicação (RODRIGUES et al., 2021).

Tendo em vista que grande parte dos estudos que fazem uso do processo de reticulação via congelamento e descongelamento levam dias para realização da reticulação física (XIAO e YANG, 2006; PAZOS et al., 2009; AHUJA, 2015), o estudo em questão busca promover adaptações neste processo, fazendo uso de ciclos curtos de resfriamento e aquecimento, ao invés do tradicional processo de congelamento e descongelamento.

Ademais, o estudo promove a incorporação do óleo de pracaxi no filme produzido, como forma de conferir propriedades benéficas para sua aplicação futura como curativo, visto que este apresenta uma elevada quantidade de ácido oleico (53%) e ácido behênico (16%) (RODRIGUES et al., 2016).

O alto teor de ácido behênico (ácido docosanoico, $C_{22}H_{44}O_2$) é a maior concentração relatada em relação a diversos óleos vegetais como, por exemplo, o de amendoim, que apresenta seis vezes menos quando comparado ao de pracaxi (LASZLO, 2012).

O ácido behênico apresenta excelentes propriedades lubrificantes e emulsificantes. Fabricantes de diferentes ramos das indústrias alimentícias, farmacêuticas, entre outras usam este composto lipofílico como agente opacificante, agente emulsificante, agente lubrificante e condicionador e surfactante (LASZLO, 2012; SCARAMELLA et al., 2020).

Ademais, o óleo de pracaxi apresenta ação antibacteriana, antifúngica e antisséptica (RODRIGUES et al., 2016). Assim, o óleo de pracaxi é utilizado em patentes de produtos para uso transdérmico (BANOV et al., 2014). A utilização do óleo como um dos componentes destas formulações está associada a uma elevada concentração de ácidos oleico e behênico na constituição de ácidos graxos do óleo, que têm um efeito emoliente e hidratante e, portanto, restauram a hidratação e a permeabilidade da pele (NESTOR; BERMAN, 2018; SCARAMELLA et al., 2020).

Um adjuvante tópico denominado PracaSil™ Plus, desenvolvido pela PCCA® constituído de silicone anidro contendo óleo de pracaxi, foi introduzido no mercado norte-americano com indicação para tratamento de cicatrizes. Segundo o fabricante, o PracaSil® Plus tem mostrado resultados promissores na cicatrização de feridas cutâneas, redução de cicatrizes e marcas de queimaduras. O efeito cicatrizante do PracaSil® Plus pode ser atribuído à composição de ácidos graxos insaturados no óleo de pracaxi, principalmente, o ácido oleico (BANOV et al., 2014). A versatilidade do óleo de pracaxi o torna ideal para aplicações relacionadas aos cuidados com a pele, pois forma uma barreira protetora e ajuda a restaurar a umidade da pele (SCARAMELLA et al., 2020; SOUZA et al., 2022).

Sendo assim, o estudo concentra-se em desenvolver um filme com potencial uso para curativo, tendo como base um processo de reticulação física via ciclos curtos de resfriamento e aquecimento.

4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

O procedimento experimental foi fragmentando em duas etapas, sendo que a primeira se refere ao desenvolvimento e caracterização dos filmes de amido e glicerol reticulados fisicamente por ciclos de resfriamento e aquecimento, como forma de selecionar o melhor filme para ser empregue na segunda etapa, a qual contempla o desenvolvimento e caracterização do filme reticulado fisicamente com incorporação de aditivos funcionais, visando sua utilização como curativo dérmico.

4.1 Primeira Etapa

4.1.1 Materiais utilizados

Os reagentes utilizados durante a realização deste trabalho são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Relação dos reagentes utilizados.

Reagentes	Fórmula	Fornecedor/Fabricante
Amido de mandioca (fécula)	-	Comércio local/AMINNA
Glicerol	$C_3H_8O_3$	Neon
Hidróxido de sódio	NaOH	Vetec
Dihidrogênio fosfato de sódio	$NaH_2PO_4 \cdot H_2O$	Carlo ErbaReagents
Água deionizada	H_2O	-

Fonte: Autora, 2021.

4.1.2 Reticulação física do hidrogel de amido por ciclos de resfriamento e aquecimento

O método de reticulação ocorreu mediante adaptações do processo empregue por Xiao e Yang (2006). Primeiramente foi trabalhado diferentes tempos e temperaturas para promoção dos ciclos de resfriamento e aquecimento, visto que a finalidade do estudo era promover a reticulação física mediante tempos menores que o método tradicional de congelamento-

descongelamento. Neste processo verificou-se em um primeiro momento que deveria trabalhar com temperaturas de congelamento superiores a 0°C para evitar assim o congelamento do filme, posto que ao atingir temperaturas iguais ou inferiores a 0 °C a solução adquiria um aspecto gelatinoso que não possibilitava seu espalhamento.

Ademais, quanto ao processo de descongelamento, verificou-se que este deveria ocorrer a uma temperatura superior a temperatura ambiente (25 °C), visto que nesta temperatura o filme demorava muito tempo para descongelar e ao longo desse processo ocorria o crescimento de fungos sobre a solução. Contudo, o descongelamento deveria ainda ser a uma temperatura inferior a temperatura de gelatinização do amido (70 °C).

Dessa forma, considerando as observações verificadas nos ensaios preliminares, optou-se por trabalhar com o processo de resfriamento-aquecimento ao invés do congelamento-descongelamento. Para tanto, foi escolhido a temperatura de 10 °C para o resfriamento e a temperatura de 30 °C para o aquecimento, e para alcançar tais temperaturas a solução deveria ficar 20 minutos no congelador convencional e posteriormente 20 minutos no banho termostatizado a 40 °C.

Assim sendo, a partir da mesma concentração de amido de mandioca (5% m/v de água) o glicerol foi incorporado na concentração de 30% (m/m) em relação à massa de amido. Para cada formulação o amido e o glicerol foram diluídos em 75,00 mL de água deionizada e levados ao aquecimento em forno de micro-ondas com potência de 30 W durante 2 minutos para que ocorresse a gelatinização (75 °C).

Em seguida, adicionou-se mais solvente (75,00 mL) e os sistemas foram agitados magneticamente por 20 minutos e, em seguida, os hidrogéis foram submetidos ao processo de reticulação física por ciclos de resfriamento e aquecimento por 20 minutos cada, mediante seu acondicionamento em congelador convencional a 0°C e banho termostatizado a 40 °C, respectivamente. Os hidrogéis foram desenvolvidos com diferentes ciclos, conforme mostra a Tabela 5.

Assim, no processo adotado de resfriamento, o qual foi realizado em congelador convencional, o hidrogel que apresentava temperatura de 40 °C após o processo de agitação mecânica (foi para a agitação com 75 °C) e atingiu depois dos 20 minutos de repouso no congelador a 0 °C a temperatura de 10 °C, e após introdução no banho termostatizado a 40 °C alcançou a temperatura de 30 °C. Ou seja, o processo de resfriamento e aquecimento promoveu uma variação de 20 °C, que se repetiu ao longo dos ciclos realizados.

Tabela 5. Formulação e ciclo de reticulação física utilizados para elaboração dos filmes.

Filmes	Massa de amido (g)	Massa de glicerol (g)	Ciclo de resfriamento	Ciclo de aquecimento
A (amido puro)	12,5	0,00	-	-
AG (amido com glicerol)	12,5	3,75	-	-
AG-R1 (amido com glicerol submetido a 1 ciclo de resfriamento e aquecimento)	12,5	3,75	1	1
AG-R2 (amido com glicerol submetido a 2 ciclos de resfriamento e aquecimento)	12,5	3,75	2	2
AG-R4 (amido com glicerol submetido a 4 ciclos de resfriamento e aquecimento)	12,5	3,75	4	4

Fonte: Autora, 2021.

4.1.2.1 Elaboração dos filmes após processo de reticulação

Após o processo de reticulação do hidrogel, os diferentes filmes de amido foram desenvolvidos pelo método de casting (RODRIGUES, 2019). O solvente restante (100,00 mL de água) foi adicionado aos hidrogéis, obtendo-se soluções filmogênicas, as quais foram vertidas em moldes de plásticos e deixadas secar em estufa a 35 °C por um período de 48 horas. Ao final do tempo de secagem, os filmes resultantes foram removidos e armazenados.

4.1.3 Caracterização dos filmes

4.1.3.1 Aspecto visual

Os filmes foram inicialmente avaliados por meio de observações visuais macroscópicas quanto a cor, fragilidade, textura, presença de bolhas e/ou presença de partículas insolúveis.

4.1.3.2 Determinação da espessura e densidade

A espessura (e) dos filmes foi determinada com o auxílio de um micrômetro digital ZAAS com precisão de 0,001 mm. Para tanto, os filmes foram previamente cortados em retângulos com área de 6 cm² e depois secos em estufa a 40 °C por 2 horas, para remoção de qualquer umidade e pesados em uma balança analítica. Posteriormente sua espessura foi determinada em 4 pontos diferentes e o valor médio foi utilizado.

A densidade (d) foi calculada através do método de picnometria, utilizando a água como fluido. Primeiramente, o picnômetro vazio foi pesado, e em seguida adicionou-se ao mesmo, água deionizada até o menisco e determinou-se a massa do conjunto e a temperatura da água (28 °C), objetivando determinar o volume do picnômetro. Após, os filmes, previamente cortados em retângulos com área de 6 cm², foram individualmente colocados no picnômetro e sua massa foi pesada em uma balança analítica. Depois, adicionou-se água ao conjunto (picnômetro + filme) e registrou-se a massa.

Para determinação da densidade, a massa de água adicionada obtida pela diferença entre a massa do picnômetro com água e os filmes e a massa do picnômetro somente com os filmes. A partir do valor da densidade da água na temperatura de trabalho ($d = 0,9962$ g cm³), obteve-se o volume de água adicionado. Assim, a partir da Equação (1), onde m é a massa do filme (g), V_p é o volume do picnômetro (mL) e V_a o volume de água (mL), a densidade dos filmes foi calculada (ALVES, 2015):

$$d = \frac{m}{V_p - V_a} \quad (1)$$

4.1.3.3 Determinação da gramatura

Os filmes foram secos em estufa a 40 °C por 2 horas, para remoção de qualquer umidade e pesados em uma balança analítica. Posteriormente, o cálculo da gramatura foi calculado a partir da Equação (2), onde m é a massa do filme (g) e A é a área da amostra (6 cm²).

$$\text{Gramatura} = \frac{m}{A} \quad (2)$$

4.1.3.4 Determinação da umidade

Os filmes previamente acondicionados em plásticos zip lock, foram deixados em temperatura ambiente, com umidade controlada de aproximadamente 37%, por 24 horas. Após foram cortados em retângulo com área de 3 cm² e pesados em balança analítica para determinação da massa inicial (m_i). Posteriormente foram secos em estufa a 40 °C por 2 horas e novamente pesados para obtenção da massa final (m_f). O teor de umidade foi determinado de acordo com a Equação (3).

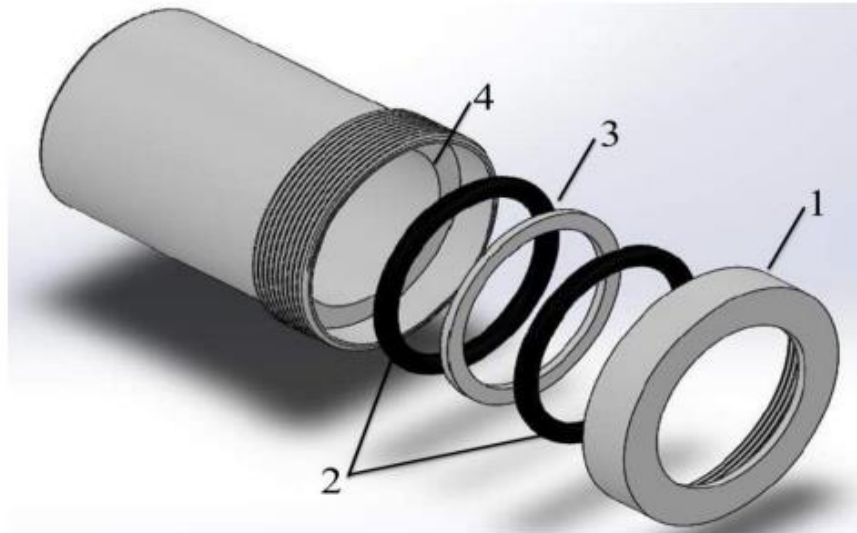
$$\text{Umidade (\%)} = \frac{m_i - m_f}{m_i} \cdot 100 \quad (3)$$

4.1.3.5 Determinação da permeabilidade ao vapor de água

Os filmes foram cortados em círculos com área de 1,5 cm² cada e sua espessura foi medida em três pontos diversos para cada amostra. Após, com o auxílio de uma pinça os filmes foram selados, por meio de um anel de borracha no topo da célula de pesagem (Figura 8), na qual foi adicionada 10 mL de água deionizada e posteriormente tampada.

Em seguida, as células (copo de payne) foram pesadas para obtenção da massa inicial do sistema (cela de pesagem + água deionizada + filme), sendo em seguida adicionadas em um dessecador contendo 150,00 g de pentóxido de fósforo, que atua como agente dessecante proporcionando um ambiente com umidade relativa controlada (20% ± 4). O pentóxido de fósforo gera um gradiente de pressão que permite a passagem da água adicionada na célula de pesagem através dos filmes (LUCHESE et al., 2019). Em intervalos de tempos determinados as células de pesagem eram removidas do dessecador e pesadas para verificação do estado estacionário, ou seja, quando a perda de massa em relação ao tempo é constante.

Figura 8. Esquema representativo da célula de pesagem. (1) tampa do copo; (2) anéis de borracha; (3) anel de metal; (4) vista interna do copo onde se coloca a amostra.



Fonte: Silva, 2015.

Posteriormente, a determinação da permeabilidade ao vapor de água ocorreu por meio dos cálculos descritos a seguir. Por intermédio de uma linearização dos dados de variação de massa (Δm), dado em gramas, em função da variação do tempo (Δt), em horas, foi obtido o valor do coeficiente angular ($\Delta m/\Delta t$), o qual corrigido pela área (A), em cm^2 , do filme propiciou determinar o valor de fluxo de vapor de água (J) do sistema, de acordo com a Equação 4.

$$\frac{\Delta m}{\Delta t} \times \frac{1}{A} = J \quad (4)$$

Com o dado de fluxo (J) e com uso da 1ª Lei de Fick, pode-se determinar o coeficiente de permeabilidade ao vapor de água (P_w), conhecendo-se o gradiente de pressão de vapor de água (ΔP_v) e a espessura da membrana (L) Equação 5:

$$J = P_w \times \frac{\Delta P_v}{L} \quad (5)$$

Onde ΔP_v é a diferença de pressão de vapor em uma dada temperatura, que neste caso corresponde a 25°C (23,76 mmHg), e como no exterior este valor corresponde a 4,752 mmHg devido a 20% umidade em função da ação do agente dessecante, o valor de ΔP_v foi de 19,008

mmHg. Para obter uma unidade expressa em $\text{cm}^2 \text{ s}^{-1}$ foi necessário corrigir o termo ΔP_v utilizando a equação dos gases ideais e o valor da massa molar da água.

Assim, a equação 5 é expressa pela equação 6, onde T corresponde a 25,0 °C, ΔP_v a 19,008 mmHg e R é $62,32 \times 10^{-3} \text{ mmHg cm}^3 \text{ K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$.

$$J = M_w \times P_w \times \frac{\Delta P_v}{RTL} \quad (6)$$

Reajustando a fórmula, de modo a isolar o termo P_w , tem-se:

$$P_w = J \times \frac{RTL}{M\Delta P_v} \quad (7)$$

4.1.3.6 Caracterização morfológica por Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A morfologia dos filmes foi analisada em relação a sua superfície e fratura utilizando o microscópio CARL ZEISS MOD EVO MA10. Para isso, os filmes foram revestidos com uma camada de ouro (1-10 nm de espessura) e fixadas nos porta amostras, de forma horizontal para analisar a superfície e vertical para analisar seu interior (fratura). Para análise de fratura os filmes foram previamente congelados em nitrogênio líquido e fragmentado. Os parâmetros de análise foram: tensão de aceleração de 5 kV, em diferentes magnitudes.

4.1.3.7 Caracterização estrutural por Difração de Raios – X (DRX)

Os difratogramas de raios – X dos filmes foram obtidos a temperatura ambiente, com intervalo de variação de 2θ de 10 a 35°, com velocidade de varredura de 1° min^{-1} e resolução de 0,02°. O equipamento utilizado foi o difratômetro ShimadzuXRD - 6000 LabX, operando a uma potência de 40 kV com 3mA de corrente e radiação de $\text{Cu K}\alpha$ (1,5406 Å).

4.1.3.8 Análise por Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros de transmitância na região do infravermelho dos filmes foram obtidos em um espectrômetro FT-IR Spectrometer Frontier com acessório de refletância total atenuada (ATR), na faixa de 4000 a 650 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} .

4.1.3.9 Análise Termogravimétrica (TGA), Termogravimetria Derivada (DTG)

A estabilidade térmica dos filmes foi avaliada em um equipamento Shimadzu DTG – 60H de onde se obteve as curvas de TGA e DTG para as amostras. Inicialmente, cerca de 7,00 mg dos filmes foram colocadas em cadinhos de alumina e aquecidos de 25 °C até 600 °C com uma taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹, sob atmosfera de nitrogênio com fluxo de 50 cm³ min⁻¹.

A temperatura inicial (T_{inicial}) e final (T_{final}) dos eventos térmicos e as temperaturas máximas de degradação ($T_{\text{máx}}$) foram extraídas das curvas de DTG, obtidas pela derivatização das curvas de TGA.

4.1.3.10 Ensaio mecânico

Para o ensaio mecânico sob tração, primeiramente a espessura dos filmes foram determinados com o auxílio de um micrômetro digital ZAAS com precisão de 0,001 mm. A espessura foi medida em 5 pontos e o valor médio foi utilizado.

Para realização do ensaio, os filmes foram cortados em tiras retangulares de 0,75 cm de largura por 4,0 cm de comprimento (ASTM D882-02, 2002). O ensaio foi realizado em uma sala climatizada a temperatura de 20 ±0,5°C utilizando uma máquina universal de ensaio mecânico Instron modelo 5982 com uma célula de carga de 5,0 kN. Foi aplicado uma pré carga de 1,0 N com uma velocidade de 25,0 mm min⁻¹ e distância entre as garras de 2,0 cm.

A tensão na ruptura (σ) foi determinada dividindo a carga máxima (N) pela área da seção transversal inicial da membrana (mm²) e a porcentagem de alongação na ruptura (ϵ) foi obtida dividindo os valores de extensão de cada membrana pela distância entre as garras (20 mm) e multiplicando o resultado por 100. O módulo de Young (E) ou módulo de elasticidade foi determinado a partir da região linear da curva de tensão versus deformação. O procedimento acima foi realizado em cinco amostras de cada membrana, utilizando-se o valor médio.

4.1.3.11 Testes em pH fisiológico

Com o intuito de reproduzir o ambiente nos quais os filmes estarão sujeitas em uma possível aplicação como curativo dérmico, parâmetros como intumescimento e perda de massa foram analisados em condições que reproduzisse esse ambiente, como o pH fisiológico.

O mesmo foi simulado utilizando-se uma solução de tampão fosfato salino (PBS), cujo pH= 7,2 se assemelha ao pH do sangue (pH = 7,35).

4.1.3.11.1 Determinação do Grau de Intumescimento (P)

As propriedades hidrofílicas dos filmes foram estudadas por medidas da taxa de intumescimento (GI) em função do tempo de imersão em PBS, conforme descrito por Doulabi et al., (2013). Os filmes foram cortados em tiras de 2,00 cm de comprimento por 1,5 cm de largura, pesados em balança analítica (m_i) e imersos em frascos contendo 10,00 ml de PBS. Em seguida, os frascos fechados foram colocados em um banho termostatizado a uma temperatura constante de 36,5 °C por tempos diferentes.

Após finalização de cada período, os filmes foram removidos dos frascos, colocadas em papel toalha para remoção do excesso de líquido, pesados novamente (m_f) e colocados outra vez nos frascos que eram mantidos no banho termostatizado até a próxima medida. Todo o procedimento foi realizado em triplicata e o valor médio foi utilizado.

O grau de intumescimento foi obtido com o auxílio da Equação (5).

$$GI (\%) = \frac{m_f - m_i}{m_i} \cdot 100 \quad (5)$$

4.1.3.11.2 Determinação da solubilidade

Para os estudos de solubilidade, as amostras dos filmes foram inicialmente pesadas (m_i), e em seguida imersas em meio de degradação contendo PBS e incubadas a 36,5 ° C por 48 horas. Após o intervalo de tempo, os filmes foram removidos e completamente antes de serem pesados novamente (m_f). A solubilidade foi calculada por meio da Equação (6):

$$Solubilidade (\%) = \frac{m_i - m_f}{m_i} \times 100 \quad (6)$$

4.2 Segunda Etapa

4.2.1 Materiais utilizados

A ideia do uso do óleo de pracaxi para incorporação em filmes poliméricos ganha maior respaldo científico, fato que é reforçado pelas potencialidades terapêuticas ainda pouco exploradas deste óleo.

Nesta etapa promoveu-se a incorporação do óleo de pracaxi (o qual apresenta em sua composição alta concentração de ácidos oleico e behênico, conferindo ao óleo propriedades lubrificantes e emulsificantes, como também ação antibacteriana e antifúngica) na formulação da amostra AG-R2 e prosseguiu a obtenção do filme pelo método de casting. Para tanto, fez-se uso do óleo de pracaxi comercial, obtido no comércio local.

4.2.2 Incorporação do óleo de pracaxi ao filme AG-R2

O óleo de pracaxi foi incorporação diretamente à formulação contendo amido e glicerol (AG-R2) após o processo de reticulação via ciclos curtos como descrito no item 4.1.2. Neste caso, o solvente restante (100,00 mL de água) foi adicionado aos hidrogéis juntamente com o óleo de pracaxi, obtendo-se soluções filmogênicas, as quais foram vertidas em moldes de plásticos e deixadas secar em estufa a 35 °C por um período de 48 horas. Ao final do tempo de secagem, os filmes resultantes foram removidos e armazenados.

O óleo de pracaxi foi adicionado em distintas concentrações, de acordo com os dados da Tabela 6.

Tabela 6. Formulação e ciclo de reticulação física utilizados para elaboração do filme de amido e glicerol (AG-R2) com óleo de pracaxi (AG-R2/OP).

Filmes	Massa de amido (g)	Massa de glicerol (g)	Ciclo de resfriamento/ aquecimento	Óleo de pracaxi (mL)
AG-R2/OP2	12,5	3,75	2	2,00
AG-R2/OP4	12,5	3,75	2	4,00

AG-R2/OP6	12,5	3,75	2	6,00
-----------	------	------	---	------

Fonte: Autora, 2022.

4.2.3 Caracterização dos filmes

Com relação aos métodos de caracterização os filmes desenvolvidos nesta segunda etapa foram caracterizados mediante as seguintes análises, seguindo o mesmo processo empregue na primeira etapa:

- Aspecto visual;
- Determinação da espessura e densidade;
- Determinação da gramatura;
- Determinação da umidade;
- Determinação da permeabilidade ao vapor de água;
- Caracterização morfológica por Microscopia eletrônica de varredura (MEV);
- Ensaio mecânico e
- Testes em pH fisiológico.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Primeira Etapa

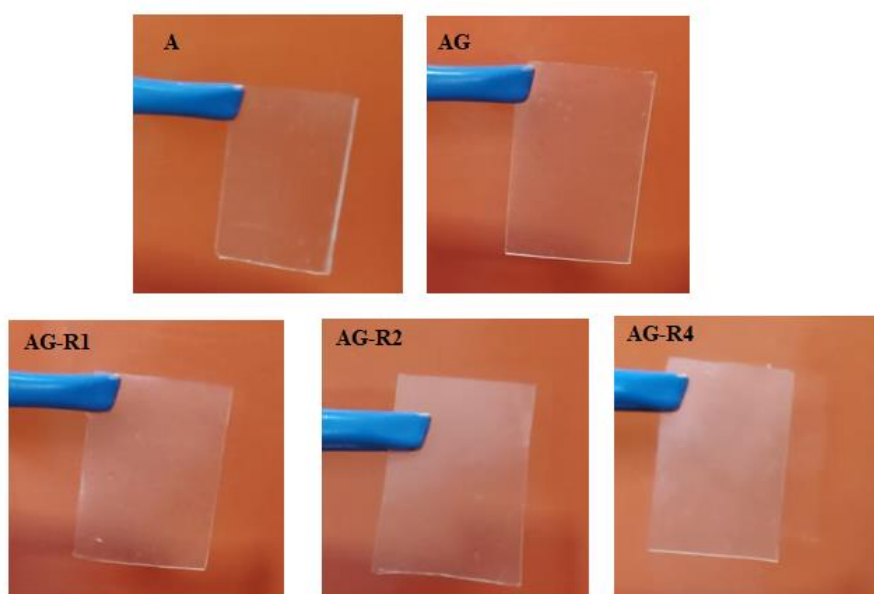
Os dados apresentados a seguir são referentes ao processo de reticulação física do hidrogel de amido na presença de glicerol por ciclos de resfriamento e aquecimento, para obtenção dos filmes de amido. Neste caso, as interações entre as cadeias de amido e do glicerol atuam como sítios de reticulação do hidrogel ao longo do processo de resfriamento e aquecimento.

5.1.1 Caracterização dos filmes

5.1.1.1 Aspecto visual

No que se refere ao aspecto visual dos filmes, Figura 9, o processo de reticulação física adotado resultou em amostras translúcidas, homogêneas e com a presença de pouquíssimos grumos ou bolhas.

Figura 9. Fotografia dos filmes produzidos (A) amido puro, (AG) amido mais glicerol, (AG-R1) filme submetido a um ciclo de resfriamento/aquecimento, (AG-R2) dois ciclos e (AG-R4) quatro ciclos.



Fonte: Autora, 2022.

Acerca da flexibilidade dos filmes, pode-se dizer que os com glicerol apresentaram flexibilidade, possibilitando o seu manuseio sem dificuldade, enquanto o filme puro (A) se mostrou rígido, sem flexibilidade. A flexibilidade das amostras AG-R1, AG-R2 e AG-R4 não foi influenciada pelos ciclos de resfriamento e aquecimento, apresentando a flexibilidade semelhante ao filme de amido contendo apenas o glicerol.

Adicionar o plastificante, conforme cita Rodrigues et al., (2021) favorece a formação de uma morfologia formada por cadeias mais livres e com menos emaranhados entre elas, tornando os filmes de amido flexíveis. Assim, a adição de plastificante melhora a fragilidade do filme, em específico o puro, causada por altas forças intermoleculares.

A afinidade intramolecular entre as cadeias de amido, formando as ligações de hidrogênio entre o plastificante e as moléculas de amido foram reduzidas ou minimizadas com a incorporação do glicerol na matriz; assim, sob tensão de tração, a matriz do filme tornou-se menos densa, facilitando os movimentos das cadeias de amido que resultaram em maior flexibilidade e maleabilidade. Isso favoreceu o seu manuseio sem risco de ruptura ou fraturas na forma de rachaduras.

5.1.1.2 Espessura e densidade

A espessura de um filme é definida como a distância perpendicular entre duas superfícies principais do material. A espessura dos filmes formados é um parâmetro que afeta suas propriedades, de forma que seu controle é importante para avaliar a uniformidade do material, a repetibilidade da medição de suas propriedades e a validade da comparação entre os demais tipos de filmes produzidos (HENRIQUE et al., 2008).

Os filmes produzidos apresentaram espessura variada conforme suas condições de processo (Figura 10). Em relação ao filme padrão (A) verifica-se que a adição do glicerol promoveu um aumento da espessura. O aumento da espessura dos filmes em relação à adição de plastificante também foi observado no estudo de Fakhouri et al, (2003), que elaborou filmes de gelatina e triacetina como plastificante.

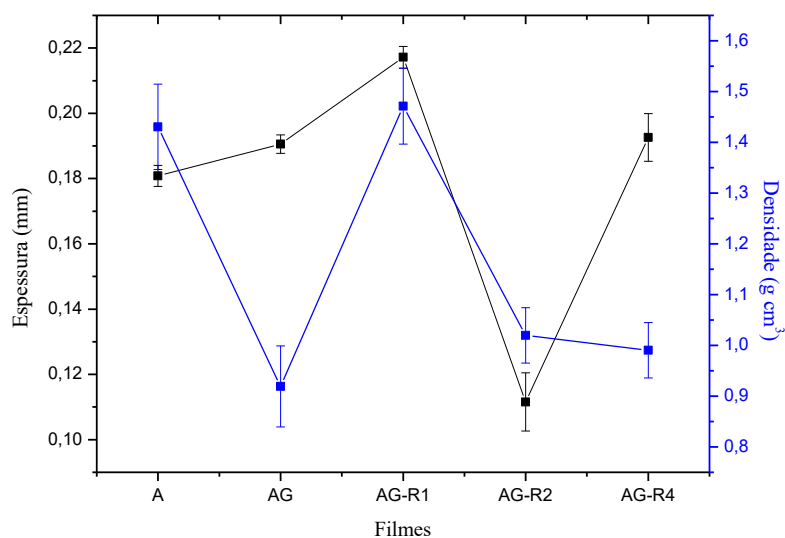
Matta et al. (2011) em seus comentários sobre filmes de amido e glicerol, relatam que à medida que as soluções filmogênicas secam, e a água evapora, o teor de sólidos na rede formadora era concentrada, a qual se aumenta mediante incorporação do glicerol. Assim, o aumento da espessura devido a incorporação do glicerol se deve ao ato do mesmo atuar interrompendo a formação de dupla hélice da amilose com fragmentos da amilopectina,

reduzindo a interação entre essas moléculas. A redução das associações diretas diminui a retração do gel e aumenta a espessura dos filmes.

Contudo, apesar da quantidade de glicerol ser a mesma em todos os filmes, o seu efeito na variação da espessura variou conforme o processo de resfriamento-aquecimento (reticulação) empregue. No caso do filme reticulado somente via ligações de hidrogênio (AG) a presença do glicerol resultou em um aumento mínimo da espessura. Já para os filmes reticulados em associação com os ciclos de resfriamento e aquecimento a variação da espessura foi mais expressiva para o filme AG-R1, enquanto que para o filme AG-R4 a mesma praticamente permaneceu igual à do filme AG e para o filme AG-R2 houve uma redução drástica da espessura, sendo inferior até a do filme padrão. Este fato indica que no filme AG-R2 a matriz de amido interagiu melhor com o glicerol, isto é, o glicerol inseriu-se com maior facilidade no espaço tridimensional do amido, produzindo filmes de menor espessura.

Resultado semelhante foi observado no estudo de Farias et al., (2018), que observou que a interação do amido de parreira-do-mato com o glicerol resultou em filmes de menor espessura, independentemente da concentração de glicerol. Ma et al. (2001) mencionam que os substitutos artificiais da pele (curativos) são em sua maioria mais finos do que a derme humana, cuja espessura varia de 0,5 mm a 2 mm, dependendo da idade, sexo e área do corpo. Dessa forma, diante das espessuras obtidas, ambos os filmes possuem potencial para uso como curativos de pele.

Figura 10. Relação entre a espessura e densidade dos filmes de amido.



Com relação aos dados de densidade (Figura 10) observa-se um comportamento inverso aos dados de espessura. No início, com a incorporação do glicerol (AG) observa-se um aumento da espessura e uma redução da densidade. Esse resultado é condizente, visto que aumento de espessura gera um aumento do volume e conseqüentemente uma redução da densidade, visto que a densidade é a relação entre a massa de um material sob o volume que o mesmo ocupa. Esses dados são similares ao do estudo de Rodrigues et al., (2021) que incorporou diferentes concentrações de glicerol em filmes de amido.

No que se refere aos filmes reticulados via ciclos curtos de resfriamento e aquecimento verifica-se que os filmes que passaram pelos ciclos (AG-R1, AGR-R2 e AG-R4) apresentam um acréscimo na densidade quando comparado ao filme AG, sendo este mais pronunciado para o filme AG-R1. Ao se realizar um ciclo (AG-R1) a densidade aumenta, ficando próxima do filme puro de amido (A), contudo, ao se aumentar os ciclos (AG-R2 e AG-R4) a densidade volta a cair, ficando próxima a do filme AG.

Os resultados obtidos indicam que ao se aumentar os ciclos, tem-se um adensamento entre as cadeias poliméricas (menor volume), ou seja, uma maior aproximação entre as cadeias, o que sugere uma efetivação do processo de reticulação física via ligações de hidrogênio, tendo assim, uma redução do volume livre entre as cadeias.

Por outro lado, ao analisar cada filme individualmente observa-se que para os filmes AG-R1 e AG-R4 tem-se que o aumento da espessura resulta em uma redução da densidade, enquanto que para o filme AG-R2 tem-se uma redução da espessura em relação aos demais e aumento da densidade. Esses resultados indicam que os ciclos curtos de resfriamento e aquecimento promovem alterações no volume dos filmes, sendo está mais considerável para o filme AG-R2, posto que, o mesmo, apresentou um aumento da densidade e uma redução da espessura, indicando assim que a morfologia formada é diferente dos demais filmes, sugerindo um emaranhado que não permite a incorporação de moléculas do solvente (água) utilizado no ensaio.

Assim, o filme AG-R2 apresenta uma redução de volume, o que sugere uma maior formação de ligações cruzadas na matriz polimérica, ou seja, o processo de reticulação física ocorreu de forma mais efetiva. No caso desse filme, tem-se que o processo de reticulação promovido na matriz combinado com os dois ciclos curtos de resfriamento e aquecimento, promoveu uma redução mais efetiva do volume do filme, indicando uma maior eficiência no processo de formação das ligações cruzadas, visto que o adensamento foi intenso a ponto de

reduzir a espessura do filme, devido ao favorecimento das interações entre as moléculas da matriz polimérica.

5.1.1.3 Ensaio de gramatura

A gramatura é dada pela relação entre a massa de uma determinada área do material, sendo assim, relacionada à resistência mecânica do filme, visto que maiores gramaturas resultam em maior resistência (HENRIQUE et al., 2008).

Os valores de gramatura dos filmes (Tabela 7) estão condizentes com os dados de espessura, uma vez que a mesma é calculada tendo como base o peso e área do filme. Assim, como os filmes possuíam a mesma área, o que determinou a diferença de suas gramaturas foi o valor da massa dos filmes. Logo, a presença do glicerol promoveu uma maior quantidade de matéria seca existente na constituição dos filmes, implicando em maior espessura, o que interferiu no valor da massa dos filmes, alterando assim a sua gramatura.

Tabela 7. Dados de Gramatura dos filmes.

Filmes	Gramatura (g cm ⁻²)
A	0,024 ± 0,002
AG	0,029 ± 0,005
AG-R1	0,032 ± 0,006
AG-R2	0,017 ± 0,008
AG-R4	0,027 ± 0,002

Fonte: Autora, 2022.

Neste caso, ao se incorporar o glicerol nos filmes houve um acréscimo no teor de sólidos existente na constituição dos filmes, conferindo, portanto, um aumento da gramatura, igualmente observado por Costa et al., (2017). Contudo, verifica-se que o filme AG-R2 não segue esse padrão, semelhante ao que ocorreu nos dados de espessura e densidade. Esse perfil é um forte indicativo que o método de reticulação adotado em sua elaboração promoveu uma quantidade maior de ligações cruzadas entre as cadeias do amido e glicerol no filme, diminuindo as distâncias entre elas, reduzindo assim sua gramatura. Essa redução é compatível com os dados de densidade e espessura, que indicam que o filme AG-R2 possui um menor volume livre quando comparado aos demais filmes.

Este fato sugere que houve boa interação entre os constituintes do filme (amido, solvente e glicerol) mediante a adoção de 2 ciclos curtos de resfriamento e aquecimento e também uma boa taxa de evaporação do solvente, ocasionando a formação de um filme com baixa gramatura.

5.1.1.4 Ensaio de umidade

A umidade dos filmes tem relação direta com seu caráter higroscópico. De acordo com os dados da Tabela 8, o teor de umidade dos filmes aumenta com a presença do glicerol em sua composição. Esse aumento está relacionado ao caráter hidrofílico do glicerol que permite uma maior interação do filme com a água presente no ambiente, aumentando assim a sua afinidade com a água e capacidade de absorção da mesma. Resultados similares foram observados por Costa et al., (2017), que observou que o aumento na quantidade de glicerol conferiu maior teor de umidade aos filmes de amido.

Tabela 8. Teor de umidade dos filmes.

Filmes	Teor de umidade (%)
A	8,70 ± 0,62
AG	11,35 ± 0,77
AG-R1	10,99 ± 0,45
AG-R2	17,45 ± 0,84
AG-R4	11,77 ± 0,69

Fonte: Autora, 2022.

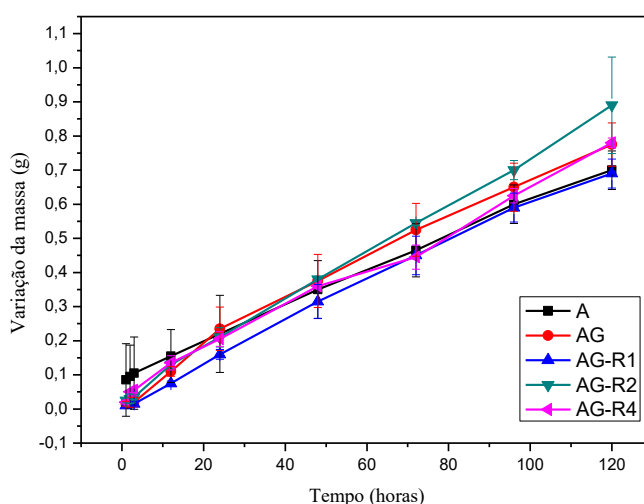
Verifica-se que apesar de apresentarem a mesma concentração de glicerol, o filme AG-R2 apresentou um aumento superior aos demais filmes, que ficou em torno de 17%. Esse acréscimo superior se deve a um provável aprisionamento de moléculas de água na estrutura do filme devido a formação de uma rede tridimensional mais densa decorrente do aumento entre as interações da matriz polimérica. Essa elevada umidade é útil para sua aplicação como curativo dérmico, uma vez que um curativo ideal deve manter um ambiente úmido ao redor da ferida (PEREIMA et al., 2013).

5.1.1.5 Permeabilidade ao vapor de água

Dois processos físico-químicos estão relacionados com o ensaio de permeabilidade aos vapores de água, sendo eles, o processo de sorção (adsorção e absorção) e a difusão (OLSSON et al., 2013). Experimentalmente, água deionizada foi adicionada à cela de pesagem, e, ao longo do tempo, às moléculas de água presentes na cela devido ao processo de adsorção se acumularam na superfície do filme analisado, ou seja, as moléculas de água migraram do interior da cela para a superfície do filme em estudo.

Este processo foi facilitado em decorrência da hidrofiliabilidade dos filmes, ou seja, a afinidade dos filmes pela água favoreceu a ocorrência do processo de difusão das moléculas de água de uma região mais concentrada (interior da cela) para a região menos concentrada (superfície externa do filme polimérico em estudo). Dessa maneira, as moléculas de água que inicialmente se adsorveram, posteriormente difundiram por meio do filme analisado, e foram facilmente absorvidas pelo pentóxido de fósforo que foi empregue como agente controlador da umidade relativa do sistema. Esses processos são evidenciados pelos dados da Figura 11.

Figura 11. Relação da variação da perda de massa dos sistemas (Δm) em função do tempo. (linha não representa o modelo)



Fonte: Autora, 2022.

Com base na Figura 11 verifica-se um acréscimo da perda de massa do conjunto analisado (cela de pesagem, água e filme polimérico), ao longo do tempo e posterior absorção

das moléculas de água na superfície externa do pentóxido (inicialmente na forma de um pó branco) que com o passar do tempo de análise tornou-se líquido.

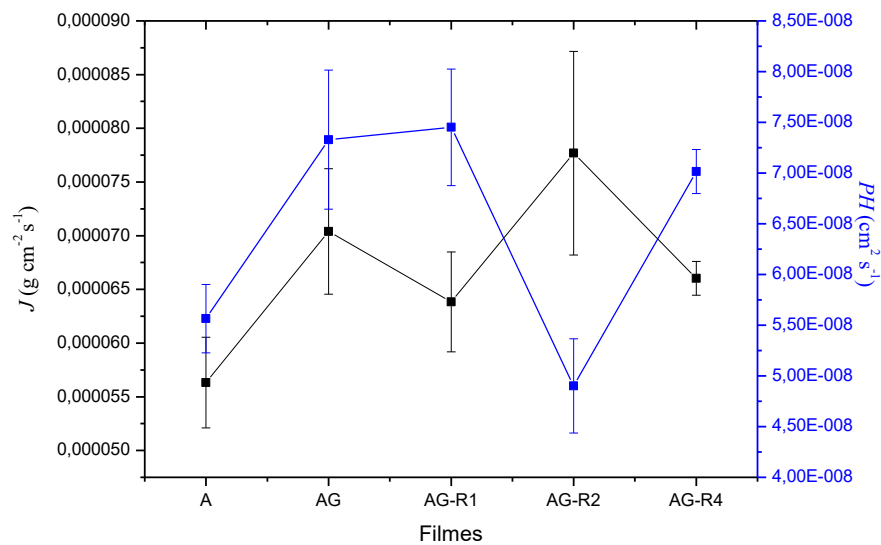
Com relação ao fluxo e a permeabilidade ao vapor de água dos filmes os dados obtidos são apresentados na Tabela 9. Em termos de valores de fluxo total (J) observa-se que a presença do glicerol promoveu um crescimento deste para ambos os filmes. Tal processo indica um comportamento similar dos filmes, sugerindo que o processo de reticulação via ciclos curtos não interferiu no fluxo total.

Tabela 9. Medidas de espessura, J e PH dos filmes.

Filmes	Espessura (cm)	J ($10^{-5} \text{ g cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$)	P_w ($10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$)
A	$0,0182 \pm 0,0002$	$5,63 \pm 4,21 \times 10^{-6}$	$5,56 \pm 3,37 \times 10^{-9}$
AG	$0,0192 \pm 0,0002$	$7,04 \pm 5,83 \times 10^{-6}$	$7,32 \pm 8,65 \times 10^{-9}$
AG-R1	$0,0215 \pm 0,0009$	$6,38 \pm 4,64 \times 10^{-6}$	$7,45 \pm 5,73 \times 10^{-9}$
AG-R2	$0,0116 \pm 0,0003$	$7,77 \pm 9,48 \times 10^{-6}$	$4,90 \pm 4,65 \times 10^{-9}$
AG-R4	$0,0196 \pm 0,0001$	$6,60 \pm 1,57 \times 10^{-6}$	$7,01 \pm 2,17 \times 10^{-9}$

Fonte: Autora, 2022.

Figura 12. Relação entre o fluxo total (J) e a permeabilidade ao vapor de água (P_w) dos filmes



Fonte: Autora, 2022.

Quando se analisa os valores de permeabilidade ao vapor de água (P_w), observa-se distinções entre os filmes, de forma que ao se adicionar o glicerol (AG) tem-se um acréscimo da P_w , visto que com a adição de glicerol a rede polimérica torna-se menos densa (conforme mostra os dados de densidade, no qual o filme AG possui menor densidade quando comparado ao filme A) e, conseqüentemente, mais permeável. Contudo, ao se iniciar os ciclos de resfriamento e aquecimento verifica-se alterações distintas da P_w , posto que sua densidade varia conforme o número de ciclos.

Assim, ao se realizar 1 ciclo (AG-R1) não há variação significativa da P_w em relação ao filme AG, ao se realizar 2 ciclos (AG-R2) tem-se uma redução da P_w em torno de 36% menor do que a amostra de AG, e ao se realizar 4 ciclos (AG-R4) tem-se novamente um acréscimo, ficando a níveis similares do AG e AG-R1. Tais dados são coerentes com os dados de densidade (Figura 10), onde o filme AG-R2 apresenta um adensamento quando comparado aos demais, o que promove uma redução de sua taxa de permeabilidade, tendo em vista que esse adensamento permitiu que mais interações intercadeias (amido-glicerol) fossem estabelecidas, reduzindo a taxa de difusão de água dentro do filme.

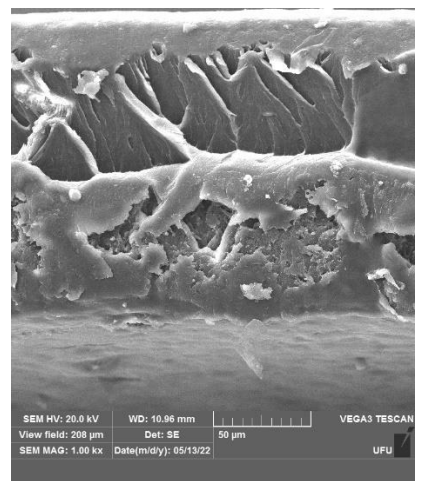
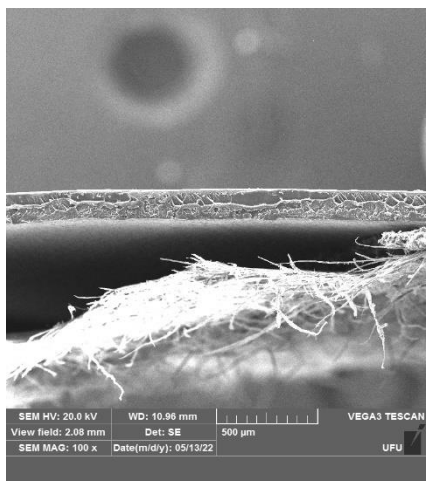
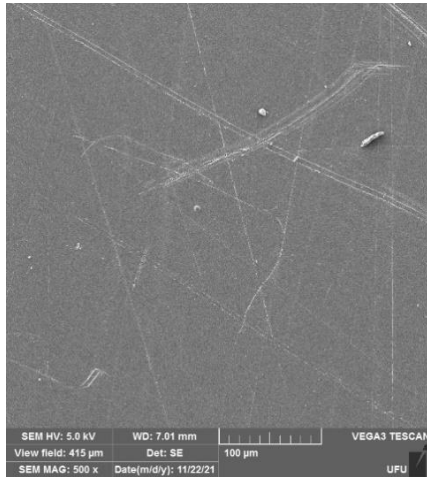
Considerando os dados obtidos quanto a permeabilidade ao vapor de água, pode-se verificar que estes são compatíveis com as características de curativo para feridas, o qual para promover a migração celular, deve apresentar uma taxa de transmissão de vapor de água satisfatória, que juntamente com a capacidade de absorção de água irão promover o controle do balanço de fluidos.

5.1.1.6 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

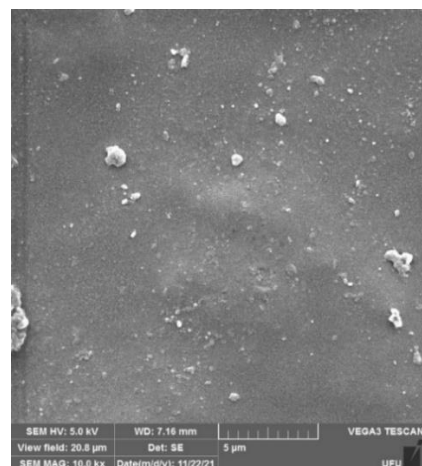
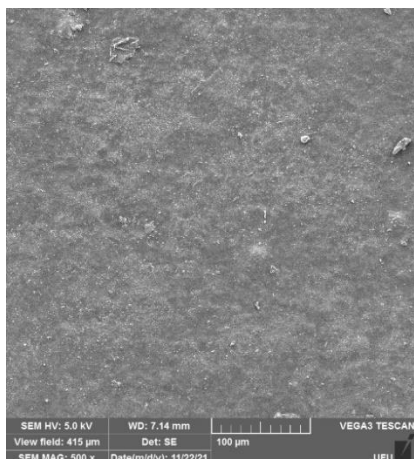
As micrografias da superfície e fratura dos filmes são apresentadas na Figura 13. Nota-se nas micrografias uma estrutura homogênea nesses filmes, porém, observam-se alguns grânulos de amido não dissolvidos. Esse fato também foi verificado no estudo de Schaeffer (2020) que utilizou amido de fécula de mandioca e de milho para a obtenção dos biofilmes. A presença dos grânulos de amido insolúveis pode estar relacionada ao tempo de agitação insuficiente, ou pela temperatura utilizada para a sua preparação.

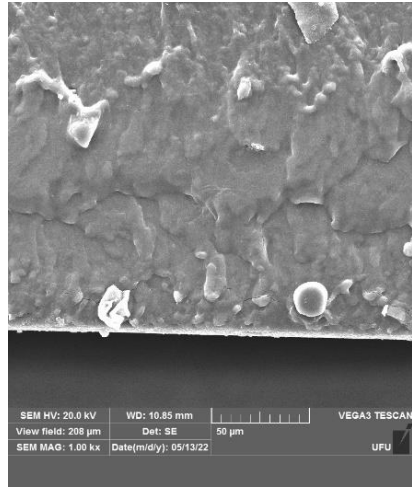
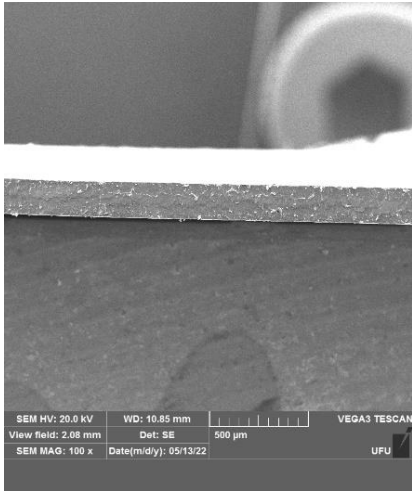
Figura 13. Micrografias da superfície (Ampliação de 500x e 10.000x) e fratura dos filmes (Ampliação de 100x e 1.000x).

A

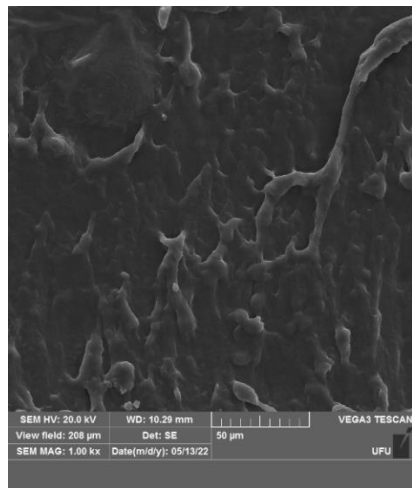
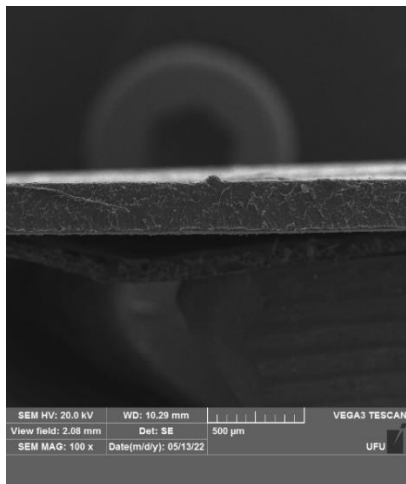
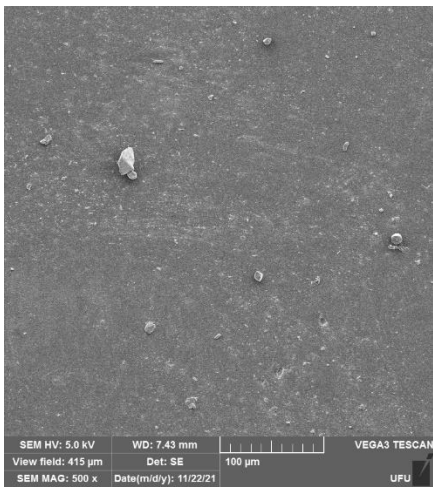


AG

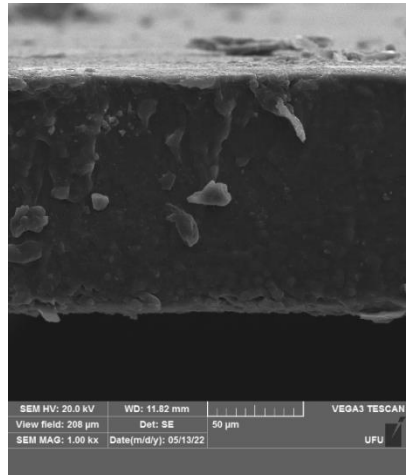
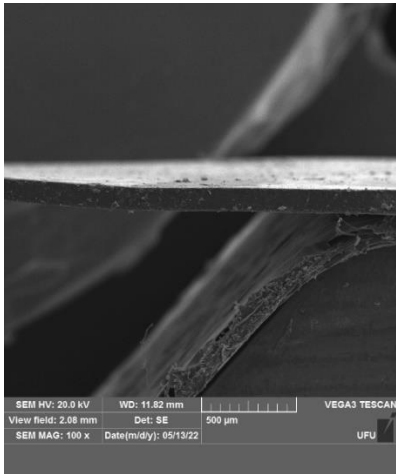
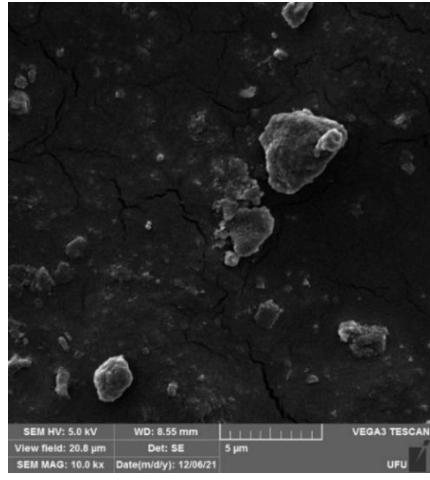
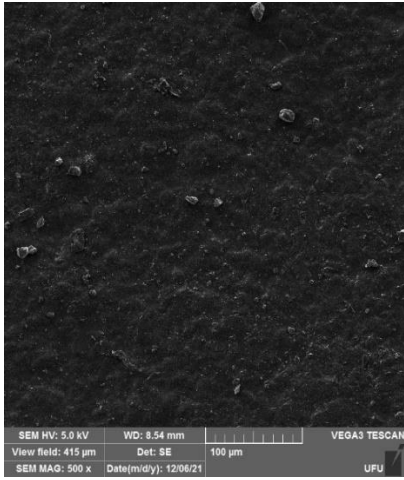




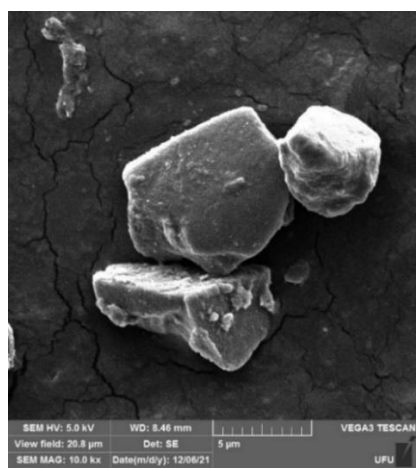
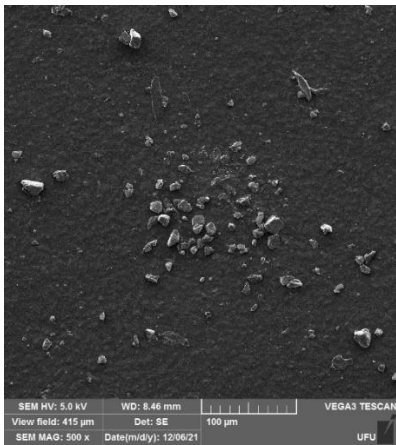
AG-R1

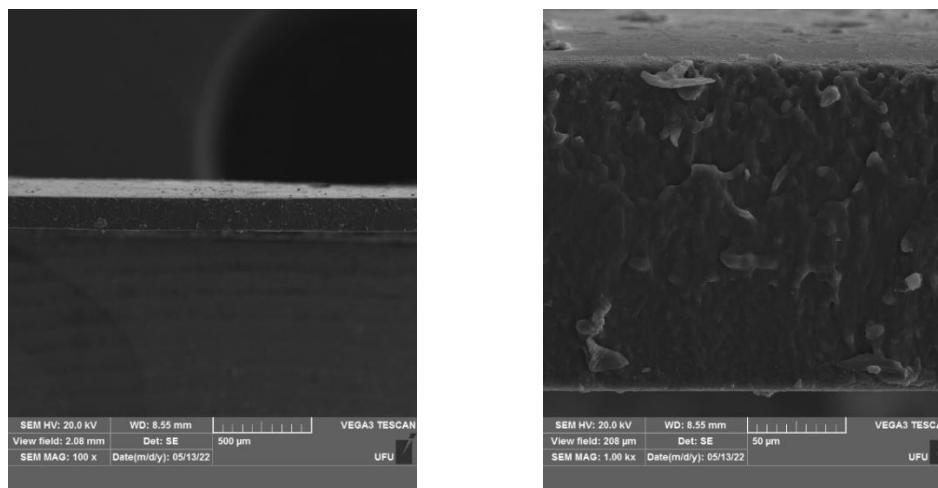


AG-R2



AG-R4





Fonte: Autora, 2022.

Acerca do filme A, tem-se a presença de algumas linhas que são decorrentes do processo de remoção do filme do molde, visto que, o mesmo, se adere fortemente ao molde, tornando sua remoção mais difícil. Em relação a presença do glicerol, o mesmo é conhecido por permear no interior da cadeia de polímeros polihidroxilados, interrompendo as interações inter e intramoleculares, tornando o polímero plastificado (RODRIGUES et al., 2021). Analisando as micrografias dos filmes que contém glicerol, verifica-se a presença de uma estrutura homogênea e densa que demonstra a compatibilidade entre o amido e o glicerol, visualizado através do corte transversal do filme em comparação ao filme de amido puro. A morfologia compacta e densa não se altera com a inserção da etapa de resfriamento e aquecimento como observada para o filme AG-R1.

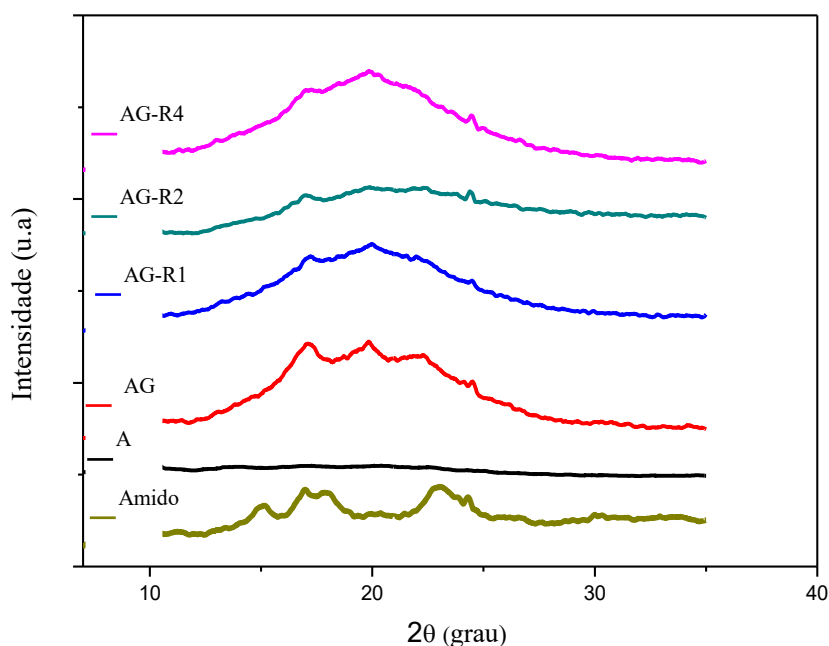
Nota-se ainda nos filmes AG-R2 e AG-R4 a presença de micro (rachaduras) em sua superfície, bem como o escurecimento das imagens em comparação aos demais filmes. A formação das rachaduras aparenta ser superficiais apenas não se prolongando ao interior dos filmes como visualizados nas imagens do corte transversal. A formação de rachaduras pode ser proveniente do número de ciclo impostos a estas amostras, o que levou a uma diminuição do solvente presente (água) durante o processo de evaporação para a formação do filme. No entanto, as rachaduras não influenciaram nos dados de permeação, principalmente para a amostra AG-R2.

5.1.1.7 Difração de Raios-X (DRX)

Os padrões de difração de raios-X dos filmes produzidos, juntamente com o amido na forma de pó são apresentados na Figura 14. O grânulo de amido contém regiões cristalinas e

amorfas alternadas. A região cristalina consiste em duplas hélices de amilopectina, enquanto a região amorfa é formada por cadeias de amilose e segmentos ramificados de amilopectina.

Figura 14. Difratomogramas de raios-X dos filmes e do amido na forma de pó.



Fonte: Autora, 2022.

A cristalinidade do amido é garantida pelo empacotamento de hélices duplas de amilopectina em uma célula unitária. A dupla hélice da amilopectina é formada por duas cadeias de poliglicosídeo. Existem três tipos de estruturas cristalinas as quais os grânulos de amido podem pertencer, sendo estas classificadas por Zobel (1988) e por Katsumi et al., (2015) como tipo A, característico de amido de cereais, tipo B encontrado em amido de tubérculos e amidos extraídos de leguminosas ou raízes de plantas denominados tipo C.

A principal diferença entre as estruturas cristalinas A e B é a densidade da dupla hélice na célula unitária. A estrutura do tipo A apresenta uma disposição das duplas hélices de forma monoclinica que confere uma estrutura mais rígida, enquanto que a estrutura do tipo B é descrita como a união das cadeias em forma de hélices originando uma estrutura hexagonal. No centro desse arranjo são alojadas moléculas de água que conferem a esse tipo de estrutura menor rigidez. A estrutura do tipo C é formada pela coexistência de cristalitos do tipo A e B, de forma que um grânulo de amido do tipo C tem um núcleo com uma estrutura do tipo B rodeado por cristalitos do tipo A (KATSUMI et al., 2015).

Analisando o difratogramas do grânulo de amido (amido) adotado no estudo, verifica-se picos em torno de 15, 17, 18 e 23 °, sendo característicos de amido do tipo A. Tais resultados também foram verificados nos estudos de Charoenkul et al. (2011) e Serrano e Franco (2005) que verificam para o amido de mandioca a presença dos mesmos picos.

Em relação aos difratogramas dos filmes, observa-se que para o filme padrão (Amido) ocorreu uma perda na ordem estrutural do amido, mostrando um difratograma de material tipicamente amorfo. O grânulo de amido quando aquecido em excesso de água, sofre inchamento com conseqüente ruptura e desaparecimento da ordem estrutural, provocando mudanças ou perda na cristalinidade dos mesmos (VAN SOEST e VLIEGENTHART, 1997).

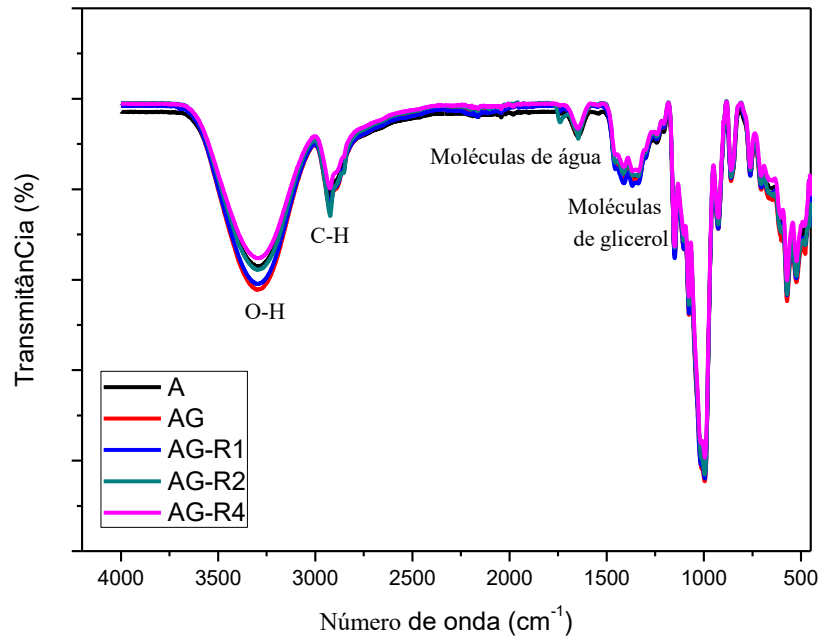
Assim, o processo de gelatinização do amido para elaboração dos filmes resultou na perda de sua ordem estrutural a longo alcance. No entanto, com a incorporação do glicerol verifica-se o aparecimento dos picos característicos do padrão de difração do amido, indicando um aumento da ordem estrutural. Esse aumento estrutural ocorreu porque o glicerol interagiu por meio de ligações de hidrogênio com as cadeias de amido resultando no rearranjando da estrutura do filme, conforme observado no estudo de Rodrigues et al., (2021).

O rearranjado promovido pela presença do glicerol indica que sua incorporação aos filmes na concentração de 30% em relação a massa de amido resultou na sua ação como agente plastificante, conforme verificado pelos dados de densidade, reduzindo as forças intermoleculares amido-amido e, assim, aumentando a mobilidade de suas cadeias poliméricas e favorecendo sua interação com as hidroxilas presentes no glicerol.

Observa-se ainda que esta reorganização estrutural se altera conforme os ciclos de resfriamento e aquecimento. Neste caso, o processo de reticulação via resfriamento e aquecimento promove uma redução da intensidade dos picos de difração, quando comparados ao filme AG, e a formação de regiões ordenadas tridimensionalmente. Essa redução é conseqüente da mobilidade reduzida das cadeias poliméricas resultantes do processo de resfriamento que aumenta a viscosidade da solução polimérica dificultando assim a reorganização das cadeias.

5.1.1.8 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros vibracionais por Fourier obtidos para determinar as interações entre a matriz de amido e o glicerol nos filmes elaborados são apresentados na Figura 15.

Figura 15. Espectros de FTIR dos filmes de amido.

Fonte: Autora, 2022.

A interação intermolecular mais importante que determina as propriedades dos filmes de amido é a ligação de hidrogênio. Mudanças na rede de ligações de hidrogênio devido a mudanças na composição da matriz alteram esta estrutura e, conseqüentemente, modulam a rede matricial. Observa-se que os filmes apresentam espectros em bandas características para a matriz de amido e glicerol (Tabela 10).

Tabela 10. Bandas características para a matriz polimérica de amido e glicerol.

Regiões de número de onda (cm^{-1})	Atribuições
3467 e 3151	O-H, estiramento
2928 e 2926	C-H, estiramento
1690 e 1589	Água ligada a estrutura
1346	moléculas de glicerol
1167 e 930	C-O, alongamento

Fonte: Adaptado de Basiak et al., (2018).

Os espectros são semelhantes com ligeiras modificações em relação a intensidade das bandas de absorção, as quais reduzem segundo aumento dos ciclos de resfriamento e aquecimento ($AG > AG-R1 > AG-R2 > AG-R4$). Com isso, tem-se que o processo de incorporação do glicerol promove uma maior interação entre os componentes do filme, a qual se reduz à medida que se aumenta os ciclos de resfriamento e aquecimento.

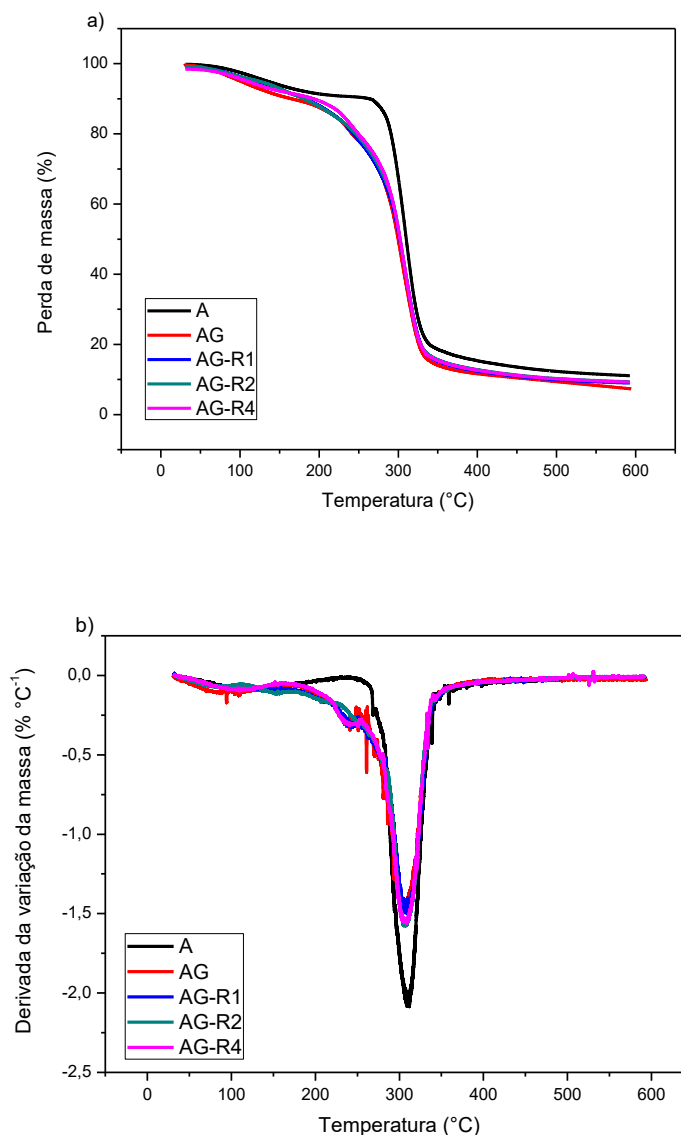
Essas modificações são mais pronunciadas na banda relacionada aos grupos hidroxila, que em um primeiro momento aumentam de intensidade devido à formação de ligações de hidrogênio entre as cadeias de amido e glicerol promovidas pelo processo de reticulação e em um segundo momento reduzem essas intensidades devido a reticulação via resfriamento e aquecimento.

Essa redução é proveniente da formação de ligações cruzadas entre as cadeias poliméricas resultantes do processo de resfriamento que dificulta assim o estiramento das ligações O-H e está de acordo com o estudo de Coria-Hernandéz et al., (2018) que desenvolveu filmes de amido ceroso via ciclos de congelamento-descongelamento e observou que a redução dos picos pode estar relacionada com a aproximação das cadeias poliméricas a cada ciclo, quando são formadas interações intra e intermoleculares mais intensas entre estas, reduzindo assim, a mobilidade das cadeias da matriz.

5.1.1.9 Termogravimétrica (TGA) e Termogravimetria Derivada (DTG)

A análise termogravimétrica possibilita compreender se o processo de reticulação física interferiu na estabilidade térmica dos filmes. Para filmes produzidos somente com amido são esperados dois eventos térmicos, sendo o primeiro atribuída à desidratação da amostra, que por sua vez depende de sua umidade e segundo referente a decomposição da matéria orgânica, próxima à 250 °C (MARQUES et al., 2006). As curvas de TGA e DTG dos filmes são apresentadas na Figura 16.

Figura 16. Curvas de (a) TGA e (b) DTG dos filmes.



Fonte: Autora, 2022.

Analisando as curvas de TGA/DTG dos filmes verifica-se a presença de dois eventos térmicos, de forma que a diferença entre os termogramas está na extensão da faixa de temperatura em que estes eventos ocorrem mediante o processo de reticulação física, Tabela 11.

O primeiro evento, na faixa de 80 a 145 °C, corresponde a saída do solvente (água) que ficaram adsorvidos e/ou absorvidos na estrutura dos filmes, e verifica-se que a incorporação do glicerol promoveu um ligeiro aumento da perda de massa ($AG > A$) à qual se reduz levemente com os ciclos de resfriamento e aquecimento ($AG > AG-R1 = AG-R2 = AG-R4$). Esse aumento

da perda de massa mediante incorporação do glicerol se deve a perda de parte do glicerol presente no amido, a qual reduz minimamente pelos ciclos de resfriamento e aquecimento que promove uma redução da disponibilidade do glicerol mediante sua interação efetiva com as cadeias de amido.

Tabela 11. Valores de temperatura inicial ($T_{inicial}$), final (T_{final}) e porcentagem de massa (PM) dos eventos térmicos.

Filmes	Primeiro evento			Segundo evento		
	$T_{inicial}$ (°C)	T_{final} (°C)	PM (%)	$T_{inicial}$ (°C)	T_{final} (°C)	PM (%)
A	80	145	3	251	378	85
AG	80	145	8	210	378	87
AG-R1	80	145	5	210	378	87
AG-R2	80	145	5	210	378	87
AG-R4	80	145	5	210	378	87

Fonte: Autora, 2022.

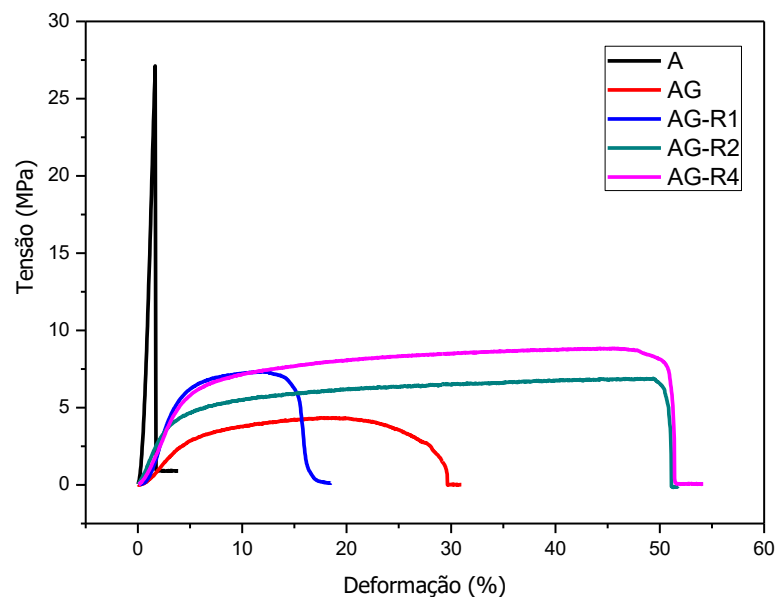
Quanto ao segundo evento, com temperatura máxima de 310 °C, o mesmo representa a degradação das cadeias de amido. Neste caso a perda de massa é maior nos filmes com glicerol devido a maior massa desses e os ciclos de resfriamento e aquecimento não interferem na perda mássica, visto que ambos os filmes tem a mesma quantidade de massa. Verifica-se, no entanto, que a incorporação do glicerol altera a faixa do segundo evento, a qual inicia-se a uma temperatura inferior ao do filme puro, passando de 251 °C no filme A para 210 °C nos demais filmes. Essa redução é consequente da redução entre as interações intermoleculares das cadeias de amido provocadas pela presença do glicerol, que passa agora a interagir com essas cadeias, tendo assim interações amido-glicerol que são termicamente menos estáveis que as interações amido-amido.

Os resultados do TGA indicam que a degradação térmica dos filmes elaborados diminuiu em relação ao filme de amido puro, porém estes materiais apresentam propriedades úteis e desejáveis para uso como curativos dérmico, visto que para tal aplicação a temperatura usada é a do corpo humano, 36,5 °C.

5.1.2.0 Ensaio Mecânico

A avaliação das propriedades mecânicas dos filmes de hidrogel em termos de resistência à tração e capacidade de deformação foi realizada com o objetivo de avaliar a influência dos ciclos curtos de resfriamento e aquecimento e correlacionar os resultados obtidos com sua aplicação. As curvas características de tensão-deformação dos filmes são apresentadas na Figura 17 e os parâmetros de tensão na ruptura ($\sigma_{ruptura}$), deformação na ruptura ($\epsilon_{ruptura}$) e módulo de elasticidade (E) são apresentados na Tabela 12.

Figura 17. Curvas de tensão vs deformação dos filmes ensaiados em atmosfera e temperatura controlada.



Fonte: Autora, 2022.

Os plastificantes promovem alterações nas propriedades dos filmes aumentando a extensibilidade, flexibilidade e diminuindo a coesão, elasticidade e rigidez. Plastificantes de baixo peso molecular, como o glicerol, são mais facilmente incorporados à matriz polimérica, exibindo assim, um melhor efeito plastificante (RHIM et al., 2006; COFFERRI et al., 2019). Dessa forma, com relação a incorporação do glicerol à matriz de amido, observa-se que a mesma induziu a uma alteração do comportamento mecânico dos filmes, que variou de frágil para dúctil. Esta alteração se deve ao caráter plastificante do glicerol, que reduz a rigidez da matriz polimérica, conforme mostra os valores de módulo de elasticidade (E) dispostos nas

Tabela 12, que são drasticamente reduzidos mediante inserção do glicerol a matriz de amido, ocasionando assim, o deslizamento entre as cadeias de amido e favorecendo assim a deformação do filme durante a aplicação da tensão.

Tabela 12. Dados referentes a tensão na ruptura ($\sigma_{ruptura}$), deformação na ruptura ($\epsilon_{ruptura}$) e módulo de elasticidade (E) dos filmes.

Filmes	$\sigma_{ruptura}$ (MPa)	$\epsilon_{ruptura}$ (%)	E (MPa)
A	26,00± 2,30	1,73± 2,18	2.203,16± 3,07
AG	4,07± 1,73	30,17± 1,35	76,27± 1,70
AG-R1	7,38± 1,25	18,94± 3,26	184,65± 1,23
AG-R2	6,83± 2,31	51,24± 2,88	57,51± 1,98
AG-R4	8,78± 1,39	52,97± 2,33	92,41± 1,80

Fonte: Autora, 2022.

Quanto a adoção dos ciclos curtos de resfriamento e aquecimento verifica-se que os mesmos alteram tanto a taxa de deformação dos filmes reticulados, quanto a sua tensão de ruptura. Quanto a alteração da tensão de ruptura, foi observado um aumento mediante realização dos ciclos, visto que o processo de reticulação via ciclos curtos de resfriamento e aquecimento promove um aumento das forças intermoleculares de atração entre os componentes da matriz polimérica e redução do volume livre, o que resulta em uma estrutura com maior densidade de reticulação e ocasiona um aumento da tensão necessária para a ruptura das ligações.

Esse resultado é condizente com o estudo de Millon e Wan (2006) que estudaram a influência do número de ciclos de congelamento e descongelamento nas propriedades mecânicas do PVA e verificaram que o aumento do número de ciclos eleva significativamente a resistência mecânica à tração de suas amostras. Os autores citam ainda que esse incremento nas propriedades mecânicas se deve ao fato de que com o passar dos ciclos são formadas estruturas com alta densidade de pontos de contato intermolecular, a quais limitam a movimentação relativa entre as cadeias poliméricas.

Quando ao valor de tensão de ruptura dos filmes, tem-se que esse aproximou dos valores obtidos por Barreto (2014), que produziu filmes de amido de jaca com extrato de amora na

proporção de 30% de glicerol para 7,5g de amido, e obteve-se as tensões de ruptura na faixa de 6,50 MPa.

Com relação à taxa de deformação, em comparação com o filme AG, houve uma redução a partir da utilização de 1 ciclo e posterior aumento com adoção de 2 e 4 ciclos. Resultados semelhantes foram observados por Bornhausen et al., (2011), que obtiveram hidrogéis de amido e colágeno via ciclos de congelamento-descongelamento e verificaram que com o incremento no número de ciclos pode-se obter matrizes com melhores propriedades mecânicas. Os dados obtidos sugerem que mesmo com redução de mobilidade das cadeias, resultantes do aumento das forças intermoleculares de atração entre os constituintes da matriz polimérica, tem-se que o glicerol ainda atua efetivamente como um agente plastificante, ocasionando o deslizamento entre as cadeias de amido e favorecendo assim a deformação do filme durante a aplicação da tensão.

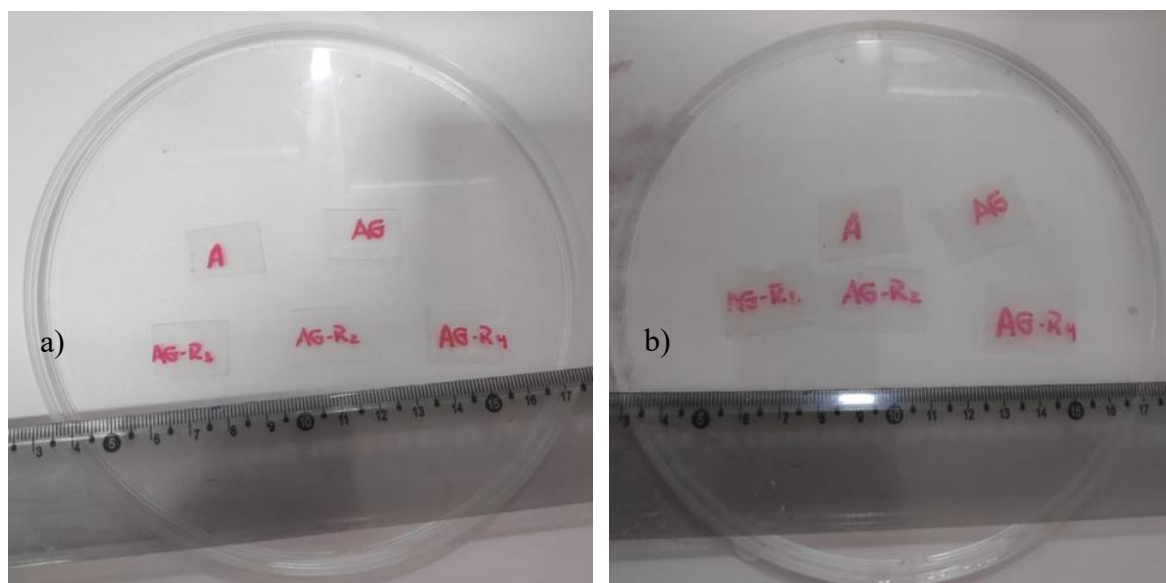
5.1.2.1 Testes em pH fisiológico

5.1.2.1.1 Grau de Intumescimento

Nos hidrogéis, as cadeias poliméricas se conectam por meio de ligações cruzadas para formar uma rede tridimensional. A reticulação aumenta o peso molecular das cadeias de polímero e também restringe o movimento de translação; portanto, a solubilidade do polímero diminui. Mesmo que esses polímeros reticulados sejam insolúveis, eles geralmente absorvem uma grande quantidade de solvente (intumescimento) resultando em géis. A quantidade de solvente que um polímero em rede pode absorver depende da densidade de reticulação ou do número de reticulações por unidade de volume. À medida que a densidade de reticulação aumenta, a liberdade das cadeias de polímero para acompanhar as moléculas de solvente diminui (MAITRA e SHUKLA, 2014).

O intumescimento é descrito como o aumento no volume do filme quando este se encontra imerso em um determinado solvente (Figura 18). Com isso, o intumescimento é dependente do grau de interação do polímero com as moléculas do solvente (FLORY e REHNER, 1943).

Figura 18. Aspectos dos filmes: a) antes da imersão em PBS e b) após 15 minutos de imersão. Sequência dos filmes: A, AG, AG-R1, AG-R2 e AG-R4.

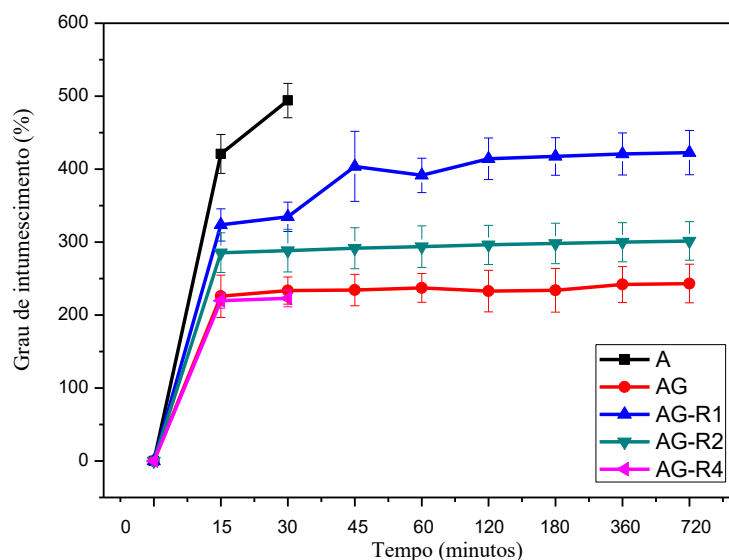


Fonte: Autora, 2022.

O início do intumescimento ocorre mediante a difusão do solvente, no caso o PBS, que é absorvido pelos grupos hidrofílicos dos filmes através da formação de ligações de hidrogênio, Figura 18. A taxa de absorção é dependente do volume livre existente entre as cadeias poliméricas, assim, conforme ocorre a reticulação tem-se uma densidade mais elevada de pontos de contato intermolecular, o que leva a uma redução do volume livre e conseqüente o grau de intumescimento alcança o estado de equilíbrio mais rapidamente.

Os dados referentes a capacidade de intumescimento dos filmes são apresentados na Figura 19. Analisando o gráfico, verifica-se que os ambos filmes apresentam elevadas taxas de intumescimento, as quais se alteram mediante introdução do glicerol e adoção dos ciclos de aquecimento e resfriamento. Nos tempos iniciais o intumescimento dos filmes aumentou expressivamente em decorrência do volume livre existente na estrutura dos mesmos, contudo, esse aumento é reduzido mediante a reticulação, que faz com que o solvente encontre os pontos de reticulação, os quais atuam como obstáculos para o solvente que está se difundindo, mantendo assim, a taxa de intumescimento praticamente constante (PEPPAS, 2010).

Figura 19. Grau de intumescimento dos filmes.



Fonte: Autora, 2022.

Analisando cada filme, tem-se que os filmes A e AG-R4 se desfizeram ao ser manuseado, após 30 minutos de imersão em PBS, impossibilitando assim sua análise completa. Já os demais filmes, AG, AG-R1 e AG-R2, apresentaram perfis de intumescimento semelhantes, apresentando leves modificações quanto ao filme AG-R1 que alcança o estado de equilíbrio após 2 horas de imersão, enquanto os filmes AG e AG-R2 atingem o equilíbrio após 30 minutos de imersão. O tempo que o hidrogel leva para alcançar o equilíbrio tem relação com a densidade de reticulação presente na estrutura, visto que um aumento da densidade de reticulação resulta no aumento da força resistiva e com isso os hidrogéis vão alcançar um estado de equilíbrio em tempo menor (KIRSCHNER e ANSETH, 2013).

Como o glicerol forma ligações de hidrogênio com o amido, destruindo as ligações de hidrogênio atuais entre os grupos hidroxila nas moléculas de amido, isso leva à formação de novas ligações de hidrogênio entre os grupos glicerol e hidroxila do amido. Como resultado, tem-se a formação de pontos de reticulação, ou seja, são formadas estruturas com uma densidade mais elevada de pontos de contato intermolecular, conforme visto nos dados de ensaio mecânico, tornando mais difícil para as moléculas de água penetrarem nos filmes, o que explica a redução do grau de intumescimento no filme AG em comparação aos filmes reticulados por meio dos ciclos.

Verifica-se, assim, em comparação ao AG, que com a incorporação dos ciclos de resfriamento e aquecimento o grau de intumescimento volta a crescer, porém em uma taxa

inferior à do filme A. Esse acréscimo ocorre porque mesmo com o glicerol formando novas ligações de hidrogênio entre os grupos hidroxila do amido, o processo de resfriamento promove um aumento das forças intermoleculares de atração entre os componentes da matriz polimérica e conseqüente redução do volume livre, o que resulta em uma estrutura com maior densidade de reticulação e assim o grau de reticulação é maior. Observa-se ainda que esse acréscimo é reduzido mediante aumento do número de ciclos ($AG-R1 > AG-R2 > AG-R4$), conforme verificado no estudo de Hassan e Peppas (2000), que prepararam hidrogéis de PVA por ciclos de congelamento-descongelamento e observaram que as amostras submetidas a menos ciclos apresentaram um maior grau de intumescimento.

O aumento do número de ciclos promove uma redução da movimentação das cadeias, o que reduz a cristalinidade aparente dos filmes, como foi observado na Figura 14, onde os filmes obtidos com ciclos de resfriamento e aquecimento apresentaram intensidade dos picos de difração menor que do filme com glicerol (AG), assim como possuem um caráter mais amorfo. Como os ciclos são realizados em períodos curtos de tempo, as cadeias não têm tempo suficiente para se reorganizarem de forma efetiva resultando em um menor grau de cristalinidade aparente. Assim, o aumento do número de ciclos apesar de não resultar em uma estrutura ordenada, foi favorável a formação de uma rede tridimensional com menor volume livre, o que dificulta a penetração do solvente, uma vez que os ciclos contribuem para o travamento das cadeias, conforme verificado no estudo de Millon e Wan (2006).

No entanto, este procedimento atinge um limite, o qual explica o comportamento da amostra AG-R4 que não se manteve íntegra (desintegrou após 30 minutos de imersão), o que mostra que sua reticulação pode ser facilmente revertida quando se encontra em condições fisiológicas, como sua imersão em PBS.

Valores elevados de intumescimento representam uma maior capacidade de absorção dos exsudados da superfície dos ferimentos cutâneos, fator bastante relevante no processo de cicatrização (SUNG et al., 2010). Com isso, os filmes AG, AG-R1 e AG-R2 se mostram válidos para uso como curativos dérmicos.

5.1.2.1.2 Solubilidade

Com relação a solubilidade dos filmes apresentada na Tabela 13, verifica-se que durante o período de análise, no caso 48 horas, a taxa de solubilidade dos filmes sofreu modificações.

Tabela 13. Valores de solubilidade dos filmes após 48 horas em PBS.

Filmes	Solubilidade (%)
A	100 ± 0,00
AG	12,67 ± 0,68
AG-R1	8,97 ± 0,54
AG-R2	7,49 ± 0,46
AG-R4	96 ± 0,79

Fonte: Autora, 2022.

O filme A se dissolve completamente em decorrência da elevada hidroflicidade do amido, justificada pelo fato do amido ser um polissacarídeo altamente higroscópico, se desintegrando rapidamente em meio aquoso. Ao se incorporar o glicerol nos filmes tem-se uma redução da solubilidade, com exceção do filme AG-R4, resultante do processo de reticulação que promove uma interação efetiva entre o glicerol e as cadeias de amido, reduzindo assim a sua disponibilidade para interagir com as moléculas do solvente, conforme mostrou os resultados de intumescimento. Essa redução da solubilidade é maior nos filmes submetidos aos ciclos de resfriamento e aquecimento, posto que neste caso a reticulação ocorre com maior efetividade, obtendo-se filmes mais densos, conforme mostra os dados de espessura e densidade.

Ressalva-se que o filme AG-R4 apresentou elevada solubilidade, o que indica que a reticulação não foi efetiva nesta amostra, e o emaranhado formado é facilmente reversível, conforme verificado nos resultados de intumescimento. Assim, a presença do glicerol por si só pode favorecer a reticulação dos filmes, porém, a presença dos ciclos de aquecimento e resfriamento promove uma modificação neste processo, favorecendo o fortalecimento da interação das moléculas de glicerol com as cadeias de amido, restringindo assim a entrada do solvente na estrutura do filme e reduzindo sua solubilidade, conforme mostra os resultados obtidos para os filmes AG-R1 e AG-R2.

Um material menos solúvel pode ser utilizado como curativo dérmico, portanto, a diminuição da solubilidade dos filmes em PBS, que simula o pH fisiológico, é um fator positivo para sua aplicação como biomaterial. Considerando uma possível aplicação dos filmes como curativo, tem-se que o método adotado para produção do AG-R2 resultou no filme com maior densidade de reticulação, posto o menor volume deste, e conseqüentemente com baixa solubilidade.

Ademais, mesmo com redução da solubilidade, o filme AG-R2 ainda apresenta uma elevada taxa de intumescimento, o que é esperado para hidrogéis. Essa capacidade de intumescimento indica que o mesmo se mostra efetivo para absorver os exsudatos liberados dos ferimentos sem se desintegrar durante o seu procedimento.

5.2 Segunda Etapa

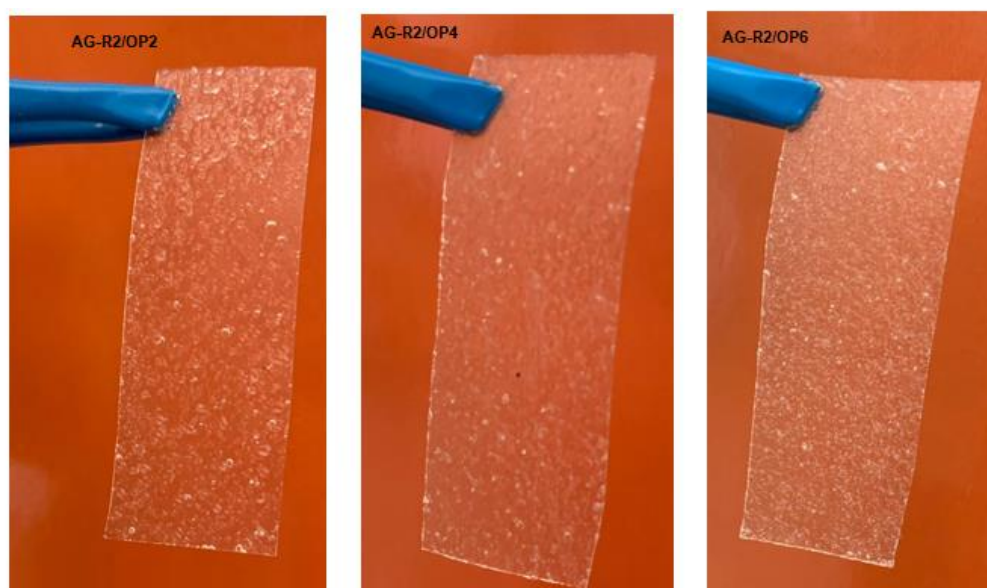
Os dados apresentados abaixo são referentes ao processo de incorporação do óleo de pracaxi no filme AG-R2, visando uma possível aplicação como curativo dérmico por apresentar uma elevada quantidade de ácido oleico e ácido behênico.

5.2.1 Caracterização dos filmes

5.2.1.1 Aspecto visual

Com relação ao aspecto do filme AG-R2 após incorporação do óleo de pracaxi em diferentes concentrações, Figura 20, verificou-se que os mesmos continuavam translúcidos, porém a parte que secou exposta a superfície apresentou um aspecto rugoso enquanto que a parte (inferior) que secou sob contato com o molde apresentou-se lisa.

Figura 20. Imagens dos filmes produzidos.



Fonte: Autora, 2022.

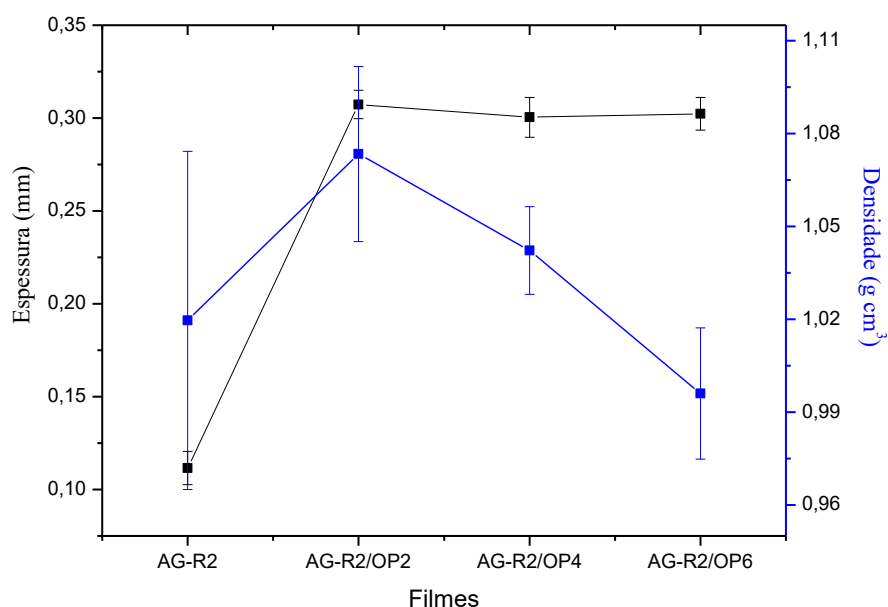
Esse aspecto é proveniente da incorporação do óleo de pracaxi, o qual é imiscível em água e, portanto, não se dissolveu no filme. Outro aspecto que tem que ser levado em conta é a velocidade de evaporação do solvente na interface filme/ar que leva a formação dessas rugosidades. Além da rugosidade é possível visualizar a presença de bolhas nos filmes.

Com relação a maleabilidade dos filmes, pode-se dizer que os filmes, independente do teor adicionado de óleo de pracaxi, mantiveram sua maleabilidade, possibilitando o seu manuseio sem dificuldade.

5.2.1.2 Espessura e densidade

A incorporação do óleo de pracaxi promoveu aumento da espessura do filme AG-R2, o que era esperado, no entanto, sua adição resultou em uma distribuição, majoritariamente, na superfície do filme formando uma película. Analisando somente os filmes com óleo de pracaxi, verifica-se que estatisticamente o aumento da concentração de óleo de pracaxi não alterou a espessura dos filmes (Figura 21).

Figura 21. Relação entre a espessura e densidade dos filmes.



Fonte: Autora, 2022.

Quanto aos dados de densidade, Figura 21, observa-se a incorporação do óleo de pracaxi não promoveu uma alteração estatisticamente significativa da densidade dos filmes, visto sua

margem de erro. A morfologia final dos filmes influenciou nos dados de densidade determinado pelo método de picnometria contribuindo para o elevado erro (%) associado a eles.

Esse comportamento sugere que a incorporação do óleo de pracaxi não altera a densidade de reticulação presente no filme AG-R2, posto que devido a imiscibilidade do óleo com a matriz polimérica e sua menor densidade ($0,8900 - 0,9300 \text{ g cm}^{-3}$) o mesmo tende a se localizar na parte superior do filme, formando uma película envoltória.

5.2.1.3 Gramatura

Com relação aos valores de gramatura, Tabela 14, observa-se que a presença do óleo de pracaxi promove um aumento nos valores obtidos, sendo este dependente do teor de óleo o que levou ao aumento da massa incorporada.

Neste caso, ao se incorporar óleo de pracaxi nos filmes houve um acréscimo de sua massa e conseqüentemente um aumento da gramatura dos filmes ($\text{AG-R2} < \text{AG-R2/OP2} < \text{AG-R2/OP4} < \text{AG-R2/OP6}$).

Tabela 14. Dados de Gramatura dos filmes.

Filmes	Gramatura (g cm^{-2})
AG-R2	$0,0170 \pm 0,0083$
AG-R2/OP2	$0,0300 \pm 0,0059$
AG-R2/OP4	$0,0320 \pm 0,0042$
AG-R2/OP6	$0,0340 \pm 0,0022$

Fonte: Autora, 2022.

5.2.1.4 Umidade

Conforme mostra a Tabela 15, a presença do óleo de pracaxi promoveu um acréscimo do teor de umidade dos filmes. Este aumento no teor de umidade deve-se a morfologia irregular formada nestes filmes com a presença de espaços vazios (bolhas) ao redor da região da bolha de óleo na formulação e durante a evaporação do solvente.

Já no caso da amostra AG-R2/OP6 a redução de umidade pode ser explicada pela formação de uma película envoltória na superfície, formada por minúsculas bolhas em maior quantidade do que nas outras amostras. Esta película dificulta a absorção de umidade por parte

do filme, o que é compatível com o decréscimo do teor de umidade mediante aumento da concentração de óleo de pracaxi.

Tabela 15. Teor de umidade dos filmes.

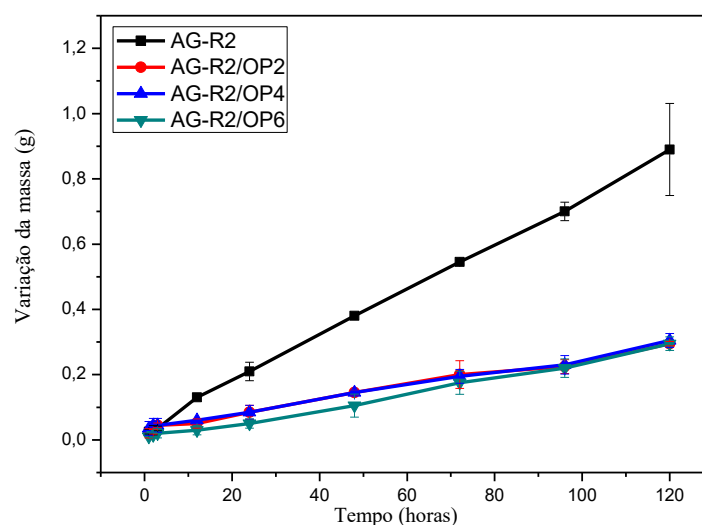
Filmes	Teor de umidade (%)
AG-R2	17,45 ± 0,84
AG-R2/OP2	23,48 ± 0,33
AG-R2/OP4	21,18 ± 0,71
AG-R2/OP6	18,66 ± 0,45

Fonte: Autora, 2022.

5.2.1.5 Permeabilidade ao vapor de água

Com relação ao processo de sorção (adsorção e absorção) e a difusão relacionados ao ensaio de permeabilidade, estes são avaliados na Figura 22, onde verifica-se um aumento da perda de massa do conjunto analisado (cela de pesagem, água e filme polimérico), ao longo do tempo e posterior absorção das moléculas de água na superfície externa do pentóxido (inicialmente na forma de um pó branco) que com o passar do tempo de análise tornou-se líquido.

Figura 22. Relação da variação da perda de massa dos sistemas (Δm) em função do tempo.



Fonte: Autora, 2022.

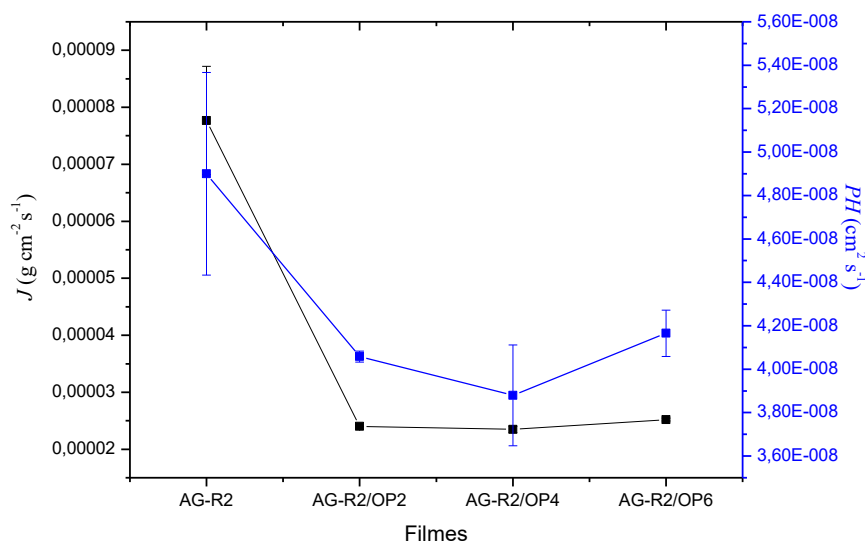
Acerca do fluxo e da permeabilidade ao vapor de água dos filmes os dados obtidos são apresentados na Tabela 16 e Figura 23. Em termos de valores de fluxo total (J) e valores de permeabilidade ao vapor de água (P_w) observa-se que a presença do óleo de pracaxi promoveu uma redução destes em comparação ao filme AG-R2. Esses dados indicam que a presença do óleo reduziu a taxa de difusão de água no interior do filme, devido à presença de regiões formadas pelo óleo de pracaxi mais o polímero que tornaram obstáculos físicos para a passagem das moléculas de água diminuindo o fluxo.

Tabela 16. Medidas de J e P_w dos filmes.

Filmes	J ($10^{-5} \text{ g cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$)	P_w ($10^{-8} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$)
AG-R2	$7,77 \pm 9,48 \times 10^{-6}$	$4,90 \pm 4,65 \times 10^{-9}$
AG-R2/OP2	$2,40 \pm 2,39 \times 10^{-7}$	$4,06 \pm 2,52 \times 10^{-9}$
AG-R2/OP4	$2,34 \pm 5,75 \times 10^{-7}$	$3,88 \pm 2,32 \times 10^{-9}$
AG-R2/OP6	$2,52 \pm 2,49 \times 10^{-7}$	$4,16 \pm 1,06 \times 10^{-9}$

Fonte: Autora, 2022.

Figura 23. Relação entre o fluxo total (J) e a permeabilidade ao vapor de água (P_w) dos filmes



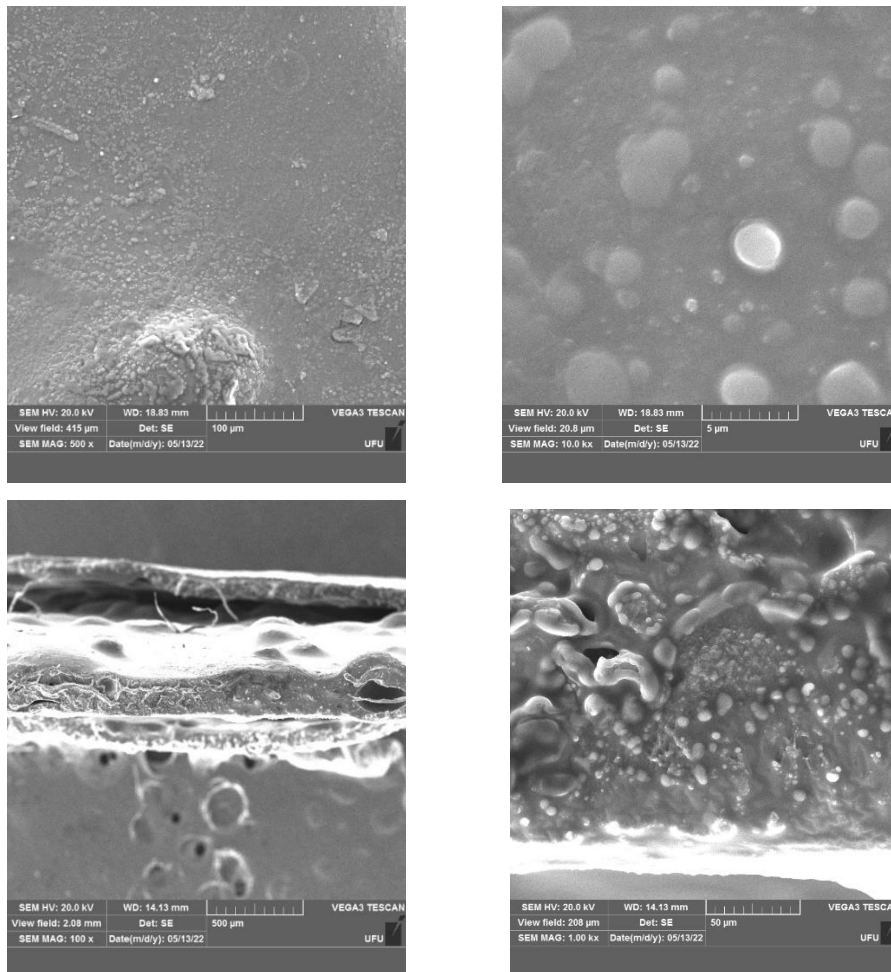
Fonte: Autora, 2022.

5.2.1.6 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

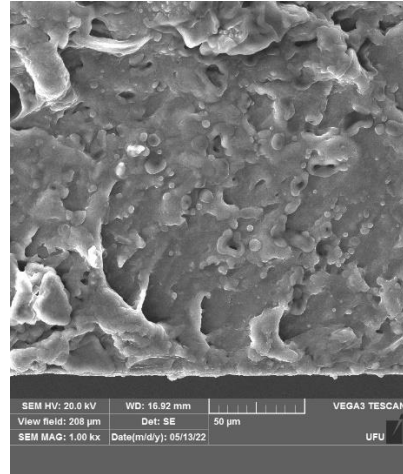
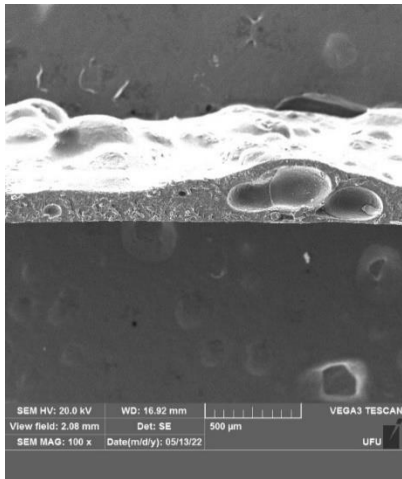
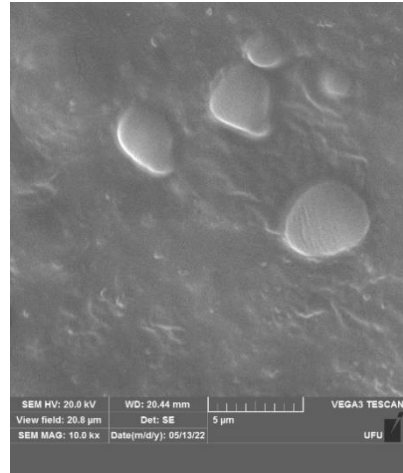
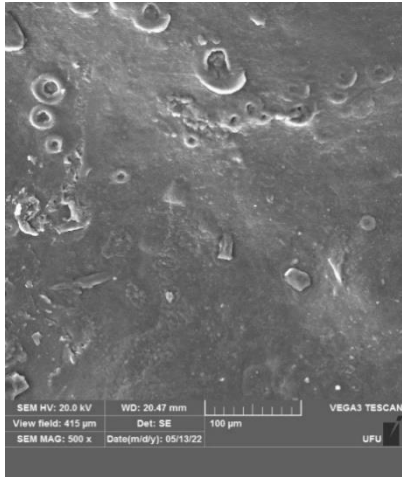
Analisando as micrografias, tanto de superfície quanto de fratura dos filmes com óleo de pracaxi, Figura 24, observa-se protuberâncias esféricas semelhantes a vesículas de óleo e presença de excesso de óleo em algumas regiões. Verifica-se ainda que a incorporação do óleo não interferiu na estrutura interna da matriz polimérica do filme AG-R2, pois todos apresentaram uma estrutura compacta, homogênea, sem poros e rachaduras. Contudo, a incorporação do óleo no filme AG-R2 resultou no desaparecimento das micro rachaduras em sua superfície, conforme visualizado na Figura 13.

Figura 24. Micrografias da superfície (Ampliação de 500x e 10.000x) e fratura dos filmes (Ampliação de 100x e 1.000x).

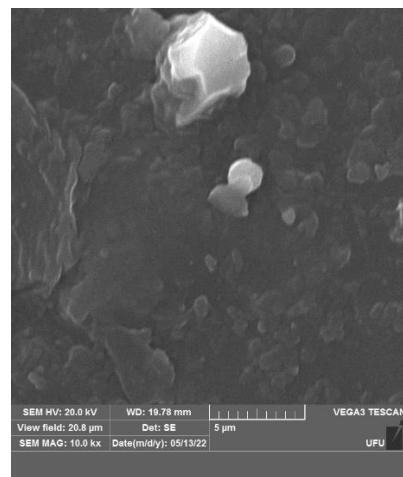
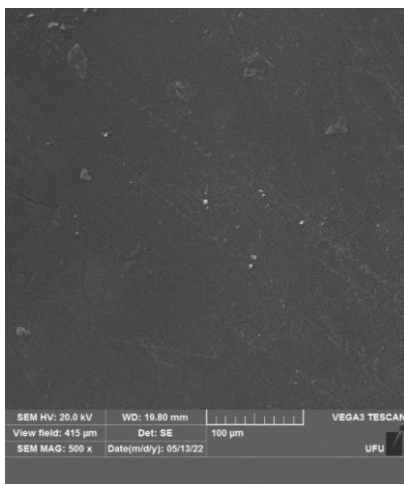
AG-R2/OP2

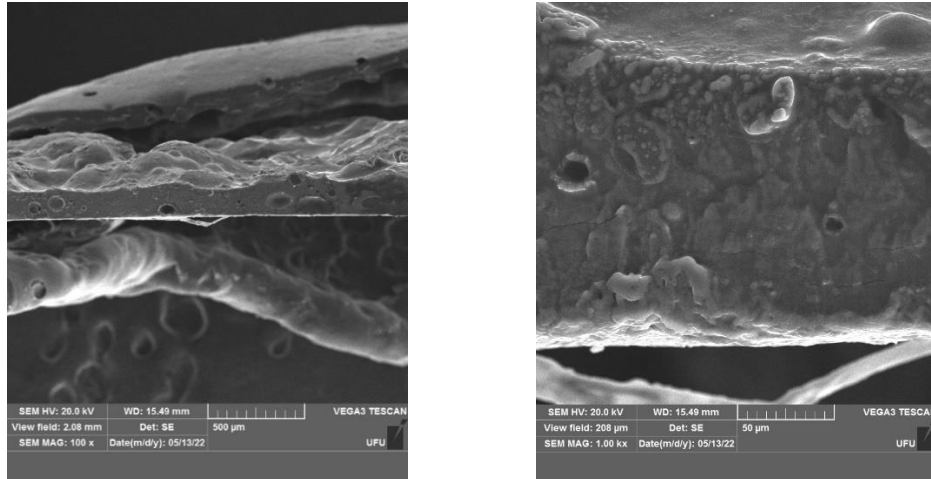


AG-R2/OP4



AG-R2/OP6



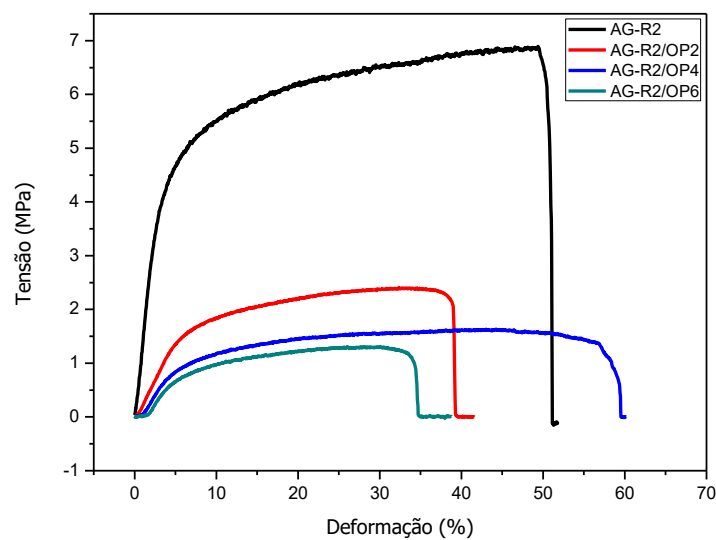


Fonte: Autora, 2022.

5.1.1.7 Ensaio Mecânico

As curvas características de tensão-deformação dos filmes são apresentadas na Figura 25 e os parâmetros de tensão na ruptura ($\sigma_{ruptura}$), deformação na ruptura ($\epsilon_{ruptura}$) e módulo de elasticidade (E) são apresentados na Tabela 17.

Figura 25. Curvas de tensão vs deformação dos filmes.



Fonte: Autora, 2022.

Com relação a incorporação do óleo de pracaxi no filme AG-R2 este promoveu uma diminuição da rigidez destas amostras, conforme dados de elasticidade (E) e tensão na ruptura

($\sigma_{ruptura}$), dispostos nas Tabela 17. A incorporação do óleo de pracaxi altera os emaranhados formados entre as cadeias poliméricas, assim como o vetor de reticulação física proveniente do processo de resfriamento e aquecimento. O caráter imiscível do óleo acaba favorecendo a formação de microfissuras ou rachaduras no filme após a etapa de evaporação, e estes pontos são locais preferenciais para que ocorra a ruptura durante a solicitação mecânica, favorecendo assim a deformação do filme durante a aplicação de uma tensão menor do que a necessário para a filme sem presença do óleo de pracaxi (AG-R2).

Tabela 17. Dados referentes a tensão na ruptura ($\sigma_{ruptura}$), deformação na ruptura ($\epsilon_{ruptura}$) e módulo de elasticidade (E) dos filmes.

Filmes	$\sigma_{ruptura}$ (Mpa)	$\epsilon_{ruptura}$ (%)	E (Mpa)
AG-R2	6,84± 2,32	48,71± 2,96	57,52± 1,98
AG-R2-OP2	2,40± 1,49	39,429± 3,12	29,54± 1,96
AG-R2-OP4	1,59± 0,87	58,79± 3,23	14,69± 1,67
AG-R2-OP6	1,25± 0,63	33,65± 1,23	17,77± 1,16

Fonte: Autora, 2022.

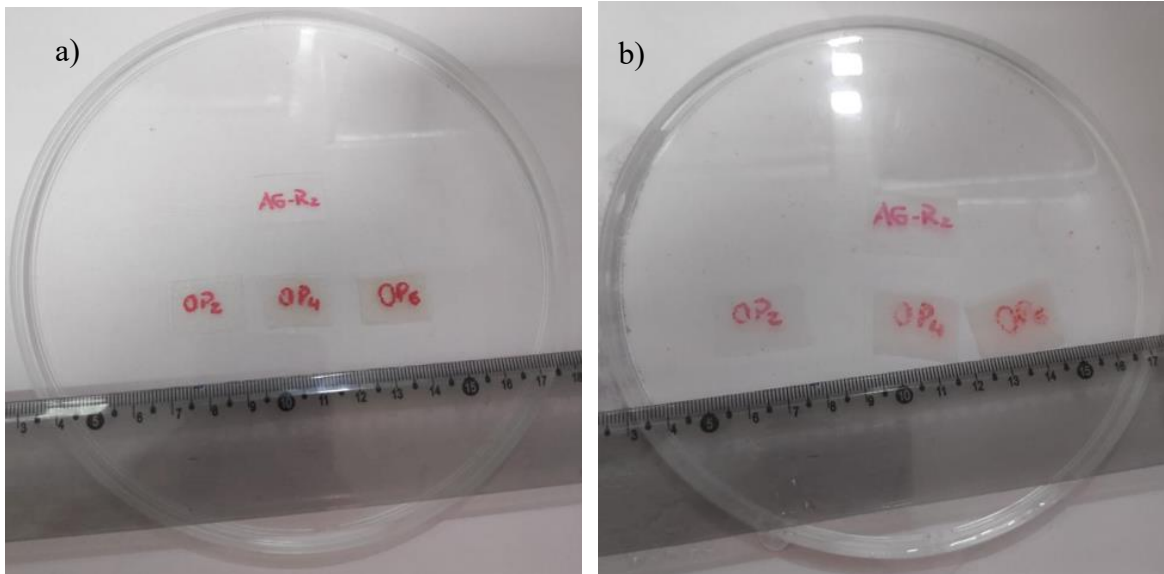
5.2.1.8 Testes em pH fisiológico

5.2.1.8.1 Grau de Intumescimento

Com relação ao intumescimento dos filmes, observa-se pela Figura 26 um aumento do volume dos filmes mediante sua imersão em PBS.

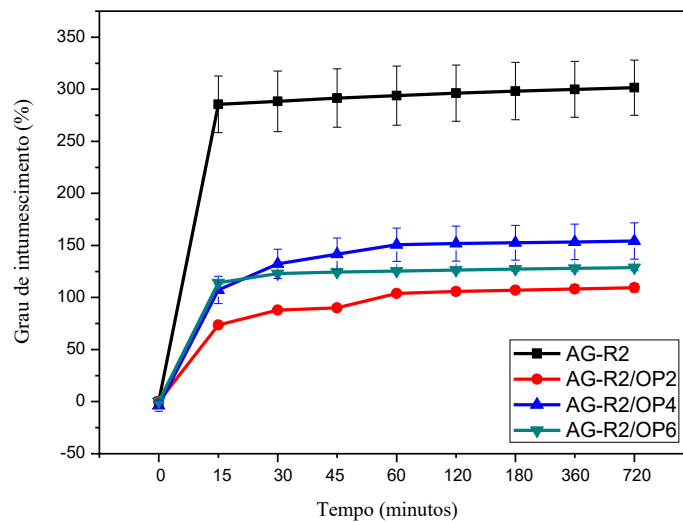
Os dados referentes a capacidade de intumescimento dos filmes são apresentados na Figura 27, onde verifica-se um comportamento similar ao do filme AG-R2, contudo a uma taxa de intumescimento inferior. Analisando o gráfico observa-se que a presença do óleo de pracaxi reduz a capacidade de intumescimento dos filmes, sendo está ainda influenciada pela quantidade do óleo incorporado.

Figura 26. Aspectos dos filmes: a) antes da imersão em PBS e b) após 15 minutos de imersão. Sequência dos filmes: AG-R2; AG-R2/OP2; AG-R2/OP4 e AG-R2/OP6.



Fonte: Autora, 2022.

Figura 27. Grau de intumescimento dos filmes.



Fonte: Autora, 2022.

Conforme já citado, a presença do óleo de pracaxi forma uma película envoltória na superfície do filme AG-R2, tornando mais difícil para as moléculas de água penetrarem nos filmes, o que explica a redução do grau de intumescimento mediante incorporação do óleo de pracaxi.

5. 2.1.8.2 Solubilidade

Com relação a solubilidade dos filmes apresentada na Tabela 18, verifica-se que durante o período de análise, no caso 48 horas, a taxa de solubilidade dos filmes variou. De início a presença do óleo de pracaxi em menor teor (AG-R2/OP2) promoveu uma variação em torno de 48% a mais do que o filme AG-R2, que por sua vez foi reduzido a solubilidade mediante aumento do teor de óleo (AG-R2/OP4 > AG-R2/OP6) chegando ao valor de 25% menos solúvel do que o filme sem o óleo.

Tabela 18. Valores de solubilidade dos filmes após 48 horas em PBS.

Filmes	Solubilidade (%)
AG-R2	7,49 ± 0,46
AG-R2/OP2	11,11 ± 0,67
AG-R2/OP4	9,09 ± 0,87
AG-R2/OP6	5,56± 0,78

Fonte: Autora, 2022.

Conforme Kim et al., (2015), quando um filme é exposto à água, as ligações de hidrogênio entre as cadeias poliméricas se dissociam por competição com moléculas de água, o que resulta na deformação e na dissolução do filme. Acredita-se que a incorporação do óleo de pracaxi penetrou na parte interna da matriz do filme, preenchendo possíveis espaços livre entre as cadeias, conforme visto nos dados de densidade (Figura 21) dificultando a entrada da água no filme e, conseqüentemente, reduzindo sua solubilidade. À medida que se aumenta o teor de óleo este efeito é pronunciado.

Considerando os resultados obtidos mediante incorporação do óleo de pracaxi no filme AG-R2 compreende-se que sua presença resulta em uma película envoltória hidrofóbica na superfície do filme, a qual torna interessante sua aplicação como curativo dérmico, posto que este consegue manter a ferida hidratada, ao mesmo tempo que impede a perda excessiva de líquidos. Contudo, ainda é necessário estudos mais aprofundados, especialmente com relação a sua toxicidade e biocompatibilidade, para se verificar ao certo sua viabilidade como curativo.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo foi investigado a eficácia do processo de reticulação física de hidrogéis de amido via ciclos curtos de resfriamento e aquecimento na presença de glicerol. Os resultados obtidos mostram que a incorporação do glicerol na concentração de 30% promoveu a reticulação dos filmes, a qual foi alterada pelo processo de resfriamento e aquecimento. Neste caso, os ciclos favoreceram a densidade de reticulação, promovendo o adensamento dos filmes devido a aproximação das cadeias poliméricas mediante formação de ligações de hidrogênio entre as cadeias de amido e as moléculas de glicerol.

Contudo, tendo em vista que o processo de reticulação física é reversível, pode-se verificar que a adoção de 2 ciclos resultou em uma reticulação mais estável, visto que o filme AG-R2 apresentou uma redução expressiva do volume (menor espessura) quando comparado aos outros filmes.

Acerca dos resultados em pH fisiológico verificou-se que os filmes produzidos via ciclos de resfriamento e aquecimento apresentam capacidade de intumescimento que favorecem seu uso como curativo dérmico, contudo, uma vez que o filme AG-R4 se desfaz após 30 minutos de imersão, os filmes AG-R1 e AG-R2 se mostram mais indicados. Em comparação a estas duas amostras o processo utilizado na amostra AG-R2 resultou num filme com menor volume livre, indicando que o referido processo é mais efetivo para promover a formação de ligações cruzadas entre as cadeias de amido e as moléculas de glicerol, a qual foi confirmada através dos resultados de permeação ao vapor de água, intumescimento e solubilidade. Sendo a que respondeu melhor em termos de propriedade mecânica.

Tendo em vista os resultados obtidos, o estudo propôs num segundo momento incorporar ao filme AG-R2 o óleo de pracaxi, visando conferir atividade terapêutica aos filmes, e com isso possibilitar seu uso em feridas infectadas que demandam de curativos que propiciam a redução do crescimento microbiano na ferida, bem como a aceleração do processo de cicatrização.

A incorporação do óleo em distintas concentrações promoveu alterações mais significativas nos dados de ensaio mecânico, tornando possível a deformação do filme durante a aplicação de uma tensão menor do que a necessária para a filme sem presença do óleo de pracaxi (AG-R2). Houve também alterações nos ensaios em pH fisiológico, sendo que a presença do óleo de pracaxi reduziu a capacidade de intumescimento dos filmes, em decorrência da formação de película envoltória na superfície do filme AG-R2, tornando mais difícil para as moléculas de água penetrarem nos filmes e alterou também a solubilidade dos filmes, que de

início aumentou (AG-R2-OP2) porém mediante aumento do teor de óleo passou a reduzir, chegando com a presença de maior teor de óleo de pracaxi (AG-R2/OP6) ao valor de 25% menos solúvel do que o filme sem o óleo.

Os dados de permeabilidade também foram alterados, visto que a presença do óleo de pracaxi reduziu a taxa de difusão de água no interior do filme, devido a presença de regiões formadas pelo óleo de pracaxi mais o polímero que tornaram obstáculos físicos para a passagem das moléculas de água diminuindo o fluxo.

Assim, as características observadas nas formulações dos filmes testados com incorporação do óleo de pracaxi são promissoras no desenvolvimento de curativos para proteção de feridas, porém mais testes precisam ser realizados para confirmar essas características.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, L. R., CARRIELLO, G. M., PEGORARO, G. M., FERNANDES FILHO, J. Aplicações de hidrogéis como biomateriais: uma revisão de dissertações e teses brasileiras desde 2017. **Disciplinarum Scientia| Naturais e Tecnológicas**, v. 22, n. 2, p. 53-79, 2021. <<https://doi.org/10.37779/nt.v22i2.4031>>.

ALVES, Magno José. **Avaliação dos processos de filtração por membranas e de adsorção na purificação de biodiesel**. 140 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2015.

AHUJA, Munish. Metronidazole loaded carboxymethyl tamarind kernel polysaccharide-polyvinyl alcohol cryogels: Preparation and characterization. **International journal of biological macromolecules**, v. 72, p. 931-938, 2015. <[10.1016/j.ijbiomac.2014.09.040](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.09.040)>.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS - **ASTM- Standard test method for tensile properties of thin plastic sheeting**. West Conshohocken, PA, 2002. NORMA ASTM D882-02.

AOUADA, F. A., MUNIZ, E. C., VAZ, C. M., MATTOSO, L. H. Correlação entre parâmetros da cinética de intumescimento com características estruturais e hidrofílicas de hidrogéis de poliacrilamida e metilcelulose. In: Embrapa Instrumentação-Artigo em anais de congresso (ALICE). **Química Nova**, n. 6, v. 32, p. 1482-1490, 2009. <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000600023>>.

BANGAR, S. P., PUREWAL, S. S., TRIF, M., MAQSOOD, S., KUMAR, M., MANJUNATHA, V., RUSU, A. V. Functionality and applicability of starch-based films: An eco-friendly approach. **Foods**, v. 10, n. 9, p. 2181, 2021. <<https://doi.org/10.3390/foods10092181>>.

BANOV, D., BANOV, F., BASSANI, A. S. Case series: the effectiveness of fatty acids from pracaxi oil in a topical silicone base for scar and wound therapy. **Dermatology and therapy**, v. 4, n. 2, p. 259-269, 2014. <[10.1007/s13555-014-0065-y](https://doi.org/10.1007/s13555-014-0065-y)>.

BARRETO, Gislaine Bezerra de Carvalho. **Desenvolvimento e caracterização de biofilmes de amido de jaca com extrato de amora**. 2014. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Química Industrial), Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2014.

BASIAK, E., LENART, A., DEBEAUFORT, F. How glycerol and water contents affect the structural and functional properties of starch-based edible films. **Polymers**, v. 10, n. 4, p. 412, 2018. <[10.3390/polym10040412](https://doi.org/10.3390/polym10040412)>.

BORNHAUSEN, K., SILVA, J. F., DOMICIANO, M. G., GON, R. L. R., VALDERRAMA, P., SILVA, R. Síntese de hidrogéis de amido e colágeno através de ciclos de congelamento e descongelamento. In: **Anais da 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, 2011.

CARMO, K. P., PAIVA, J. M. F. Biodegradable Films and Starch Compositions with Other Materials. *Revista Virtual de Química*, v. 7, n. 6, p. 2377– 2386, 2015. <10.5935/1984-6835.20150141>.

CARVALHO, Guilherme Ribeiro de. **Desenvolvimento e caracterização de filmes biodegradáveis a partir de blendas poliméricas empregando-se resíduos da indústria de amido de mandioca**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2018.

CASCONE, M. G., MALTINTI, S., BARBANI, N., LAUS, M. Effect of chitosan and dextran on the properties of poly (vinyl alcohol) hydrogels. **Journal of Materials science: Materials in medicine**, v. 10, n. 7, p. 431-435, 1999. < 10.1023/a:1008983215833>.

CHAROENKUL, N., UTTAPAP, D., PATHIPANAWAT, W., TAKEDA, Y. Physicochemical characteristics of starches and flours from cassava varieties having different cooked root textures. **LWT-Food Science and Technology**, v. 44, n. 8, p. 1774-1781, 2011. < <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2011.03.009>>.

COFFERRI, P., MORAES, C. T. D., MONTICELLI, B., GONÇALVES, E. R., SANTANA, R. M. C. Influência da adição de ácido tânico em filmes biodegradáveis de proteína de soja isolada. In: **Congresso Brasileiro de Polímeros (15.: 2019: Bento Gonçalves, RS).[Anais][recurso eletrônico]. São Paulo: ABPol, 2019. 2019.**

COPELAND, L., BLAZEK, J., SALMAN, H., TANG, M. C. Form and functionality of starch. **Food Hydrocolloids**, v. 23, p. 1527-1534, 2009. <<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2008.09.016>>.

CORIA-HERNÁNDEZ, J., MÉNDEZ-ALBORES, A., MELÉNDEZ-PÉREZ, R., ROSAS-MENDOZA, M. E., ARJONA-ROMÁN, J. L. Thermal, structural, and rheological characterization of waxy starch as a cryogel for its application in food processing. **Polymers**, v. 10, n. 4, p. 359, 2018.< <https://doi.org/10.3390/polym10040359>>.

COSTA, D. M. A., SANTOS, A. F., SILVA, E. D., SILVA, I. A. Desenvolvimento e caracterização de filmes à base de amido de feijão macáçar (*Vigna unguiculata* (L.) Wap). **Holos**, v. 7, p. 2-16, 2017.< 10.15628/holos.2017.6318>.

DENARDIN, C. C., SILVA, L. P. D. Estrutura dos grânulos de amido e sua relação com propriedades físico-químicas. **Ciência Rural**, v. 39, p. 945-954, 2009. < <https://doi.org/10.1590/S0103-84782009005000003>>.

DOULABI, A. H., MIRZADEH, H., IMANI, M., SAMADI, N. Chitosan/polyethylene glycol fumarate blend film: Physical and antibacterial properties. **Carbohydrate polymers**, v. 92, n. 1, p. 48-56, 2013. < [10.1016/j.carbpol.2012.09.002](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.09.002)>.

DU, X., ZHOU, J., SHI, J., XU, B. Supramolecular hydrogelators and hydrogels: from soft matter to molecular biomaterials. **Chemical reviews**, v. 115, n. 24, p. 13165-13307, 2015. < <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00299>>.

EL SALMAWI, Kariman M. Application of polyvinyl alcohol (PVA)/carboxymethyl cellulose (CMC) hydrogel produced by conventional crosslinking or by freezing and thawing. **Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry**, v. 44, n. 6, p. 619-624, 2007. <<https://doi.org/10.1080/10601320701285045>>.

FAKHOURI, F. M.; BATISTA, J. A.; GROSSO, C. R. F. Desenvolvimento e caracterização de filmes comestíveis de gelatina, triacetina e ácidos graxos. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 6, n. 2, p. 301-308, 2003. <<https://doi.org/10.1590/S0101-20612007000200034>>.

FARIAS, V. P., BATISTA, A. M. G., FÉLIX, A. S., SOUZA, B. M. F. L., NEGREIROS, E. M., OLIVEIRA, S. D., ASCHERI, D. P. R., ASCHERI, J. L. R. Estudo comparativo de espessura, deformação e tensão de ruptura dos filmes elaborados com amidos nativos do cerrado e comerciais. In: **Anais do V Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão da Universidade Estadual de Goiás (CEPE/UEG): Ciência para redução de desigualdades**, v. 5, 2018.

FERREIRA, M. C., PAGGIARO, A. O., ISAAC, C., NETO, N. T., SANTOS, G. B. Substitutos cutâneos: conceitos atuais e proposta de classificação. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 26, n. 4, p. 696-702, 2011. <<https://doi.org/10.1590/S1983-51752011000400028>>.

FIGUEROA-PIZANO, M. D., VÉLAZ, I., PEÑAS, F. J., ZAVALA-RIVERA, P., ROSAS-DURAZO, A. J., MALDONADO-ARCE, A. D., MARTÍNEZ-BARBOSA, M. E. Effect of freeze-thawing conditions for preparation of chitosan-poly (vinyl alcohol) hydrogels and drug release studies. **Carbohydrate polymers**, 195, p. 476-485, 2018. <<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.05.004>>.

FLORY, P. J. REHNER, J. J. Statistical mechanics of cross-linked polymer networks II. Swelling. **The Journal of Chemical Physics**, v. 11, n. 11, p. 521-526, 1943. <<https://doi.org/10.1063/1.1723792>>.

FORNAZIER, M., GONTIJO DE MELO, P., PASQUINI, D., OTAGURO, H., POMPÊU, G. C. S., REINALDO, R. Additives incorporated in cellulose acetate membranes to improve its performance as a barrier in periodontal treatment. **Frontiers in Dental Medicine**, v. 2, 2021. <<https://doi.org/10.3389/fdmed.2021.776887>>.

FORTES, Camila. Sistemas nanoestruturados a base de glucomanano derivado da aloe vera como alternativa no tratamento de cicatrização de feridas: revisão integrativa da literatura. **Estudos Avançados Sobre Saúde E Natureza**, v. 1, 2021.

GONSALVES, A. D. A., ARAÚJO, C. R. M., SOARES, N. A., GOULART, M. O. F., ABREU, F. C. D. Diferentes estratégias para a reticulação de quitosana. **Química Nova**, v. 34, n. 7, p. 1215-1223, 2011. <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422011000700021>>.

GULREZ, S. K., AL-ASSAF, S., PHILLIPS, G. O. Hydrogels: methods of preparation, characterisation and applications. **Progress in molecular and environmental**

bioengineering-from analysis and modeling to technology applications, p. 117-150, 2011. <10.5772/24553>.

HASSAN, C. M., PEPPAS, N. A. Structure and applications of poly (vinyl alcohol) hydrogels produced by conventional crosslinking or by freezing/thawing methods. **Biopolymers· PVA hydrogels, anionic polymerisation nanocomposites**, p. 37-65, 2000.

HENRIQUE, C. M., CEREDA, M. P., SARMENTO, S. B. S. Características físicas de filmes biodegradáveis produzidos a partir de amidos modificados de mandioca. **Food Science and Technology**, v. 28, p. 231-240, 2008. <<https://doi.org/10.1590/S0101-20612008000100033>>.

HUNT, T. K., HOPF, H., HUSSAIN, Z. Physiology of wound healing. **Advances in skin & wound care**, v. 13, p. 6, 2000.

JIMENEZ, A., FABRA, M. J., TALENS, P., CHIRALT, A. Edible and biodegradable starch films: a review. **Food and Bioprocess Technology**, v. 5, n. 6, p. 2058-2076, 2012.

KATSUMI, N., OKAZAKI, M., YONEBAYASHI, K., KAWASHIMA, F., NISHIYAMA, S., NISHI, T. New proposal for “crystalline index” of starch. **Sago Palm**, v. 22, n. 2, p. 25-30, 2015.

KENAWY, E. R., KAMOUN, E. A., ELDIN, M. S. M., EL-MELIGY, M. A. Physically crosslinked poly (vinyl alcohol)-hydroxyethyl starch blend hydrogel membranes: Synthesis and characterization for biomedical applications. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 7, n. 3, p. 372-380, 2014. <<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.05.026>>.

KIM, T. H., AN, D. B., OH, S. H., KANG, M. K., SONG, H. H., LEE, J. H. Creating stiffness gradient polyvinyl alcohol hydrogel using a simple gradual freezing–thawing method to investigate stem cell differentiation behaviors. **Biomaterials**, v. 40, p. 51-60, 2015. <[10.1016/j.biomaterials.2014.11.017](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.11.017)>.

KIM, S. R. B., CHOI, Y. G., KIM, J. Y., LIM, S. T. Improvement of water solubility and humidity stability of tapioca starch film by incorporating various gums. **LWT-Food Science and Technology**, v. 64, n. 1, p. 475-482, 2015. <<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.05.009>>.

KIRSCHNER, C. M., ANSETH, K. S. Hydrogels in healthcare: from static to dynamic material microenvironments. **Acta materialia**, v. 61, n. 3, p. 931-944, 2013. <<https://doi.org/10.1016/j.actamat.2012.10.037>>.

KOKABI, M., SIROUSAZAR, M., HASSAN, Z. M. PVA-clay nanocomposite hydrogels for wound dressing. **European Polymer Journal**, v. 43, n. 3, p. 773–781, 2007. <<https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2006.11.030>>.

LASZLO. **Aromatologia: Pracaxi a 8ª maravilha da selva amazônica**. Jornal de Aromatologia, Belo Horizonte, MG, 2. ed. Ano II, maio, Edição de Colecionador, 2012.

LUCHESI, C. L., PAVONI, J. M. F., SPADA, J. C., TESSARO, I. C. Avaliação da influência da incorporação de diferentes resíduos agro industriais em filmes à base de amido

de mandioca. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 2, n. 2, p. 802-812, 2019.

MA, J., WANG, H., HE, B., CHEN, J. A preliminary in vitro study on the fabrication and tissue engineering applications of a novel chitosan bilayer material as a scaffold of human neonatal dermal fibroblasts. **Biomaterials**, v. 22, n. 4, p. 331-336, 2001. <[https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00188-5](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00188-5)>.

MADDUMA-BANDARAGE, U. S., MADIHALLY, S. V. Synthetic hydrogels: Synthesis, novel trends, and applications. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 138, n. 19, p. 50376, 2021. <<https://doi.org/10.1002/app.50376>>.

MAITRA, J., SHUKLA, V. K. Cross-linking in hydrogels-a review. **Am. J. Polym. Sci**, v. 4, n. 2, p.25-31. 2014. <10.5923/j.ajps.20140402.01>.

MAJNO, Guido. **The healing hand: man and wound in the ancient world**. Harvard University Press, 2014.

MANTHA, S., PILLAI, S., KHAYAMBASHI, P., UPADHYAY, A., ZHANG, Y., TAO, O., TRAN, S. D. Smart hydrogels in tissue engineering and regenerative medicine. **Materials**, v. 12, n. 20, p. 3323, 2019.

MARQUES, P. T., LIMA, A. M. F., BIANCO, G., LAURINDO, J. B., BORSALI, R., LE MEINS, J. F., SOLDI, V. Thermal properties and stability of cassava starch films cross-linked with tetraethylene glycol diacrylate. **Polymer degradation and stability**, v. 91, n. 4, p. 726-732, 2006. <<https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2005.05.020>>.

MATTA JR, M. D. D., SARMENTO, S., SARANTÓPOULOS, C. I., ZOCCHI, S. S. Propriedades de barreira e solubilidade de filmes de amido de ervilha associado com goma xantana e glicerol. **Polímeros**, v. 21, p. 67-72, 2011. < <https://doi.org/10.1590/S0104-14282011005000011>>.

MILLON, L. E., WAN, W. K. The polyvinyl alcohol–bacterial cellulose system as a new nanocomposite for biomedical applications. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials**, v. 79, n. 2, p. 245-253, 2006. <<https://doi.org/10.1002/jbm.b.30535>>.

NAKASSE, T. S. L., CIANCA, L. O. A., DAMASCENO, Y. W., DA SILVA, T. G. Q., DA SILVA, V. D., TOFFOLI, L. M. N., BELLINI, M. Z. Padronização da produção de biocurativos Dérmico-Epidérmicos de Quitosana, Xantana e Beta-Glucana. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 3, p. 5496-5506, 2020. <<https://doi.org/10.34119/bjhrv3n3-121>>.

NELE, V., WOJCIECHOWSKI, J. P., ARMSTRONG, J. P., STEVENS, M. M. Tailoring gelation mechanisms for advanced hydrogel applications. **Advanced Functional Materials**, v. 30, n. 42, p. 2002759, 2020. <<https://doi.org/10.1002/adfm.202002759>>.

NESTOR, M., BERMAN, B. Efficacy of a silicone-based gel containing Pracaxi oil (*Pentaclethra macroloba*) for treating post-surgical scars. **SKIN The Journal of Cutaneous Medicine**, 2018. < <https://doi.org/10.25251/skin.2.6.5>>.

OLSSON, E., HEDENQVIST, M. S., JOHANSSON, C., JÄRNSTRÖM, L. Influence of citric acid and curing on moisture sorption, diffusion and permeability of starch films. **Carbohydrate polymers**, v. 94, n. 2, p. 765-772, 2013. <<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.02.006>>.

OKAY, Oguz (Ed.). **Polymeric Cryogels: Macroporous gels with remarkable properties**. Springer, 2014.

ONOFRE, Natália Almeida. **Desenvolvimento e caracterização de filmes poliméricos a partir de ágar, agarose e kefirana com incorporação de nanopartículas de prata**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica). Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2014.

PAN, Z., YE, H., WU, D. Recent advances on polymeric hydrogels as wound dressings. **APL bioengineering**, v. 5, n. 1, p. 011504, 2021. <<https://doi.org/10.1063/5.0038364>>.

PAZOS, V., MONGRAIN, R., TARDIF, J. C. Polyvinyl alcohol cryogel: optimizing the parameters of cryogenic treatment using hyperelastic models. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, v. 2, n. 5, p. 542-549, 2009. <[10.1016/j.jmbbm.2009.01.003](https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2009.01.003)>.

PEPPAS, N. A., STAUFFER, S. R. Reinforced uncrosslinked poly (vinyl alcohol) gels produced by cyclic freezing-thawing processes: a short review. **Journal of Controlled Release**, v. 16, n. 3, p. 305-310, 1991. <[https://doi.org/10.1016/0168-3659\(91\)90007-Z](https://doi.org/10.1016/0168-3659(91)90007-Z)>.

PEPPAS, Nicholas A. **Biomedical applications of hydrogels handbook**. Springer Science & Business Media, 2010.

PEREIRA, H. M., RODRIGUES, R., LOPES, M. J. Evolução dos curativos de prata no tratamento de queimaduras de espessura parcial. **Revista Brasileira de queimaduras**, v. 12, n. 2, p. 60-67, 2013.

RASIA, Gisele Marschner. **Síntese e funcionalização de hidrogéis de poli (álcool vinílico)**. Dissertação (Mestrado em Ciências dos Materiais) – Universidade Federal de Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

RATNER, B. D., HOFFMAN, A. S. Synthetic hydrogels for biomedical applications. 1976.

REZVANI GHOMI, E., KHALILI, S., NOURI KHORASANI, S., ESMAEELY NEISIANI, R., RAMAKRISHNA, S. Wound dressings: Current advances and future directions. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 136, n. 27, p. 47738, 2019. <<https://doi.org/10.1002/app.47738>>.

RHIM, J. W., MOHANTY, K. A., SINGH, S. P., NG, P. K. Preparation and properties of biodegradable multilayer films based on soy protein isolate and poly (lactide). **Industrial & engineering chemistry research**, v. 45, n. 9, p. 3059-3066, 2006. <<https://doi.org/10.1021/ie051207+>>.

RODRIGUES, M. A. V., MARANGON, C. A., LEITE, P. M. F., MARTINS, V. D. C. A., NITSCHKE, M., PLEPIS, A. M. D. G. Emulsões de quitosana/gelatina com óleos de andiroba e de pracaxi: avaliação da atividade antimicrobiana sobre *Staphylococcus aureus*. **Anais**, 2016.

RODRIGUES, S., FORNAZIER, M., MAGALHÃES, D., RUGGIERO, R. Potential utilization of glycerol as crosslinker in starch films for application in Regenerative Dentistry. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. e148101623640-e148101623640, 2021. <<https://doi.org/10.33448/rsd-v10i16.23640>>.

SAVENCU, I., IURIAN, S., PORFIRE, A., BOGDAN, C., TOMUȚĂ, I. Review of advances in polymeric wound dressing films. **Reactive and Functional Polymers**, v. 168, p. 105059, 2021. <<https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2021.105059>>.

SCARAMELLA, L. R., AMORIM, L. M., MARTIN, M. L. B., GARCIA, A. D. F. R. Uso do óleo vegetal de Pracaxi como silicone natural na haste capilar. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 3, n. 3, 2020. <<https://doi.org/10.31415/bjns.v3i2.114>>.

SCHAEFFER, Daiane. **Obtenção e caracterização de biopolímeros a partir de fécula de mandioca e amido de milho**. 64 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia Química) - Universidade do Vale do Taquari UNIVATES, Lajeado, 2020.

SERRANO, P. O., FRANCO, C. M. L. Modificações hidrotérmicas ("Annealing") e hidrólise enzimática do amido de mandioca. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 8, n. 3, p. 220-232, 2005.

SINGHAL, R., GUPTA, K. A review: tailor-made hydrogel structures (classifications and synthesis parameters). **Polymer-Plastics Technology and Engineering**, v. 55, n. 1, p. 54-70, 2016. <<https://doi.org/10.1080/03602559.2015.1050520>>.

SINGH, N.; SINGH, J.; KAUR, L. SINGH, N. S.; SINGH, B. G. Morphological, thermal and rheological properties of starches from different botanical sources. **Food Chemistry**, v. 81, n. 2, p. 219–231, 2003. <[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(02\)00416-8](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(02)00416-8)>.

SHIRANE, H. Y., ODA, D. Y., PINHEIRO, T. C., CUNHA, M. R. Implantes de Biomateriais em falha óssea produzida na fíbula de rato. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 45, n. 5, p. 478-82, 2010.

SHUZHEN, N., LIANG, J., HUI, Z., YONGCHAO, Z., GUIGAN, F., HUINING, X., HONGQI, D. Enhancing hydrophobicity, strength and UV shielding capacity of starch film via novel co-cross-linking in neutral conditions. **Royal Society open science**, v. 5, n. 11, p. 181206, 2018. <<https://doi.org/10.1098/rsos.181206>>.

SILVA, G. O.; TAKIZAWA, F. F.; PEDROSO, R. A.; FRANCO, C. M.; LEONEL, M.; SARMENTO, S. B. S.; DEMIATE, I. M. Características físico-químicas de amidos modificados de grau alimentício comercializados no Brasil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 1, 2006. <<https://doi.org/10.1590/S0101-20612006000100030>>.

SOUZA, L. C., SILVA, E., BRITO, C. V. D. S. P., DINIZ, M. C. Prospecção Tecnológica da Utilização dos Ácidos Graxos de Óleos Vegetais na Indústria de Cosméticos. **Cadernos de Prospecção**, v. 15, n. 2, p. 541-556, 2022. <<https://doi.org/10.9771/cp.v15i2.44168>>.

SUNG, J. H., HWANG, M. R., KIM, J. O., LEE, J. H., KIM, Y. I., KIM, J. H., CHOI, H. G. Gel characterisation and in vivo evaluation of minocycline-loaded wound dressing with enhanced wound healing using polyvinyl alcohol and chitosan. **International journal of pharmaceutics**, v. 392, n. 1-2, p. 232-240, 2010. <[10.1016/j.ijpharm.2010.03.024](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2010.03.024)>.

TAKENO, H., INOBUCHI, H., HSIEH, W. C. Mechanical and structural properties of cellulose nanofiber/poly (vinyl alcohol) hydrogels cross-linked by a freezing/thawing method and borax. **Cellulose**, v. 27, n. 8, p. 4373-4387, 2020. <<https://doi.org/10.1007/s10570-020-03083-z>>.

VAN TOMME, Sophie R. **Self-assembling microsphere-based dextran hydrogels for pharmaceutical applications**. Tese de Doutorado. Utrecht University. 2007.

VAN SOEST, J. J., VLIEGENTHART, J. F. Crystallinity in starch plastics: consequences for material properties. **Trends in biotechnology**, v. 15, n. 6, p. 208-213, 1997. <[https://doi.org/10.1016/S0167-7799\(97\)01021-4](https://doi.org/10.1016/S0167-7799(97)01021-4)>.

YULIANINGSIH, R., GOHTANI, S. Dispersion characteristics of pregelatinized waxy rice starch and its performance as an emulsifier for oil-in-water emulsions: effect of gelatinization temperature and starch concentration. **Food Hydrocolloids**, v. 95, p. 476-486, 2019. <<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.12.013>>.

XIAO, C., YANG, M. Controlled preparation of physical cross-linked starch-g-PVA hydrogel. **Carbohydrate polymers**, v. 64, n. 1, p. 37-40, 2006. <<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2005.10.020>>.

ZOBEL, H. F. Starch crystal transformations and their industrial importance. **Starch-Stärke**, v. 40, n. 1, p. 1-7, 1988. <<https://doi.org/10.1002/star.19880400102>>.

ANEXO

Anexo I – Artigos publicados

FORNAZIER, M., GONTIJO DE MELO, P., PASQUINI, D., OTAGURO, H., POMPÊU, G. C. S., RUGGIERO, R. Additives Incorporated in Cellulose Acetate Membranes to Improve Its Performance as a Barrier in Periodontal Treatment. **Frontiers in Dental Medicine**, p. 92, 2021.

Anexo II – Artigo publicado com coautora

RODRIGUES, S., FORNAZIER, M., MAGALHÃES, D., RUGGIERO, R. Potential utilization of glycerol as crosslinker in starch films for application in Regenerative Dentistry. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. e148101623640-e148101623640, 2021.