



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
CAMPUS DE ANANINDEUA  
FACULDADE DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

TAIANA DE SOUSA MATOS

**BLENDAS DE QUITOSANA/ POLI (ÁLCOOL VINÍLICO) COM EMULSÃO  
DE ÓLEO DE COPAÍBA E NANOPARTÍCULAS DE PRATA PARA POSSÍVEL  
APLICAÇÃO EM TRATAMENTO DE FERIDAS**

ANANINDEUA

2022

TAIANA DE SOUSA MATOS

**BLENDAS DE QUITOSANA/ POLI (ÁLCOOL VINÍLICO) CONTENDO  
EMULSÃO DE ÓLEO DE COPAÍBA E NANOPARTÍCULAS DE PRATA PARA  
POSSÍVEL APLICAÇÃO EM TRATAMENTO DE FERIDAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção de grau de Bacharel em Engenharia de Materiais, pela Universidade Federal do Pará.

Orientador(a): Prof. Dra. Verônica Scarpini Candido.

Coorientador: Prof. Dr. Marcos Vinícius da Silva Paula

ANANINDEUA  
2022

## FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD  
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará  
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

M425b Matos, Taiana de Sousa.  
Blendas de quitosana/poli (álcool vinílico) contendo emulsão de óleo de copaíba e nanopartículas de prata para possível aplicação em tratamento de feridas / Taiana de Sousa Matos. — 2022.  
76 f. : il. color.

Orientador(a): Prof<sup>a</sup>. Dra. Verônica Scarpini Candido  
Coorientador(a): Prof. Dr. Marcos Vinícius da Silva  
Paula Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -  
Universidade  
Federal do Pará, Campus Universitário de  
Ananindeua, Curso de Engenharia de Materiais,  
Ananindeua, 2022.

1. Biomateriais. 2. Emulsão de óleo de  
copaíba. 3. Polímeros. 4. Curativos. I. Título.

CDD 620.192

---

TAIANA DE SOUSA MATOS

**BLENDAS DE QUITOSANA/ POLI (ÁLCOOL VINÍLICO) CONTENDO  
EMULSÃO DE ÓLEO DE COPAÍBA E NANOPARTÍCULAS DE PRATA PARA  
POSSÍVEL APLICAÇÃO EM TRATAMENTO DE FERIDAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção de grau de Bacharel em Engenharia de Materiais, pela Universidade Federal do Pará.

Orientador(a): Prof. Dra. Verônica Scarpini Candido.

Coorientador: Prof. Dr. Marcos Vinícius da Silva Paula

**DATA DE APROVAÇÃO: 14/12/2022**

**CONCEITO:   E**

**BANCA EXAMINADORA:**

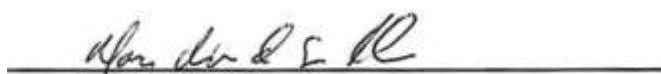


Profa. Dra. Verônica Scarpini Candido  
(FEMat/CANAN/UFPA – Orientadora)



Alisson Clay Rios da Silva

Prof. Dr. Alisson Clay Rios da Silva  
(FEMat/CANAN/UFPA – Examinador Interno)



Prof. Dr. Marcos Vinícius da Silva Paula  
(FEMat/CANAN/UFPA – Examinador Interno)

## AGRADECIMENTOS

Nesse ciclo concluído, a palavra que dedico para Deus e obrigado, pois essa longa jornada foi composta de sentimentos de alegria, desânimo, superação, força de vontade, desistência, sensação de incapacidade, perseverança, otimismo, tristeza, muito aprendizado e muita fé.

Eterna gratidão aos meus Santos Expedito, São Judas Tadeu e Nossa Senhora de Nazaré pela contribuição nas horas difíceis toda honra e toda glória, mil agradecimentos também a minha protetora cabocla Jurema. Amém.

Palavras não seriam suficientes para agradecer o suporte emocional que a minha família me deu nesse período de dedicação nos estudos. Meu muito obrigado ao meu pai, minha mãe, e meus dois irmãos assim como a toda a família Sousa, em especial ao meu tio Júnior Sousa pelo apoio financeiro e carinho foram motivadores para alcançar esse objetivo almejado, visto que são as verdadeiras motivações de minha existência.

À Universidade Federal do Pará (UFPA), por me proporcionar um ensino público e de qualidade na graduação.

À Profa. Dra. Verônica Scarpini por ter acreditado em mim e aceitado o desafio de mesmo em uma pandemia desenvolver diversas pesquisas visto as muitas limitações que enfrentamos diariamente no campus. Agradeço pela sua confiança, pelos dois anos de bolsa e paciência comigo.

Em especial, agradeço imensamente ao Prof. Dr. Marcos Vinícius Paula pela parceria que resultaram em muito aprendizado. Obrigada pelos ensinamentos, paciência, dedicação, apoio e disponibilidade sem sua contribuição dificilmente eu teria chegado até aqui.

Meu muito obrigado a todos os professores do curso, em especial Prof. Dr. Alisson Rios, pelo aceite em estar nessa banca e pelas contribuições persistentes e educadas durante as disciplinas. Não posso esquecer do Prof. Dr. Deibson Costa um professor que sempre está disposto a contribuir com os alunos.

Meu sincero agradecimento a Assistente social Simone do Campus de Ananindeua uma profissional exemplar que faz a diferença e a equipe SAEST, saiba que aquela ligação mudou a minha vida.

Meu agradecimento especial a todos os amigos da FEMat que me acompanharam até o fim deste ciclo. Agradeço às meninas do GPCOMP Miriane e Damares pelo apoio e incentivo na confecção deste e outros trabalhos.

## RESUMO

A investigação de novas formas farmacêuticas para o tratamento de feridas representa um importante avanço tecnológico na área de engenharia de tecidos. Nesse contexto, filmes à base de poli (álcool vinílico) (PVA)/quitosana (CS) com emulsão de óleo de copaíba e nanopartículas de prata surgem como promissores para uso como curativos, buscando através de um efeito sinérgico obter biomateriais com amplos espectros de ação biológica com possibilidade de acelerar o reparo e cicatrização de tecidos lesionados, como feridas. Portanto, a presente pesquisa teve como objetivo a produção e caracterização de filmes de PVA/CS nas proporções 0,2:0,8 (m/v), respectivamente, com 0,1% e 0,5% (v/v) de óleo de copaíba e 10 ml de nanopartículas de prata pelo método casting, visando sua possível aplicação em feridas. A nanopartícula de prata e emulsão de óleo de copaíba foram analisados pela técnica UV/Vis (UV-Visível). Os filmes foram avaliados qualitativamente por inspeção visual, intumescimento, umidade e ângulo de contato, assim como caracterizados por Espectroscopia por transformada de Fourier (FTIR). No geral, mediante a inspeção visual, a maioria dos filmes apresentou excelente transparência ótica. Assim como, caráter hidrofílico e bom grau de intumescimento na presença de fluidos de água destilada e PBS, indicando que esses filmes com emulsão de óleo de copaíba e prata mostram-se promissores para aplicação como curativos na regeneração de tecidos lesionados. Portanto, através da avaliação de todos os resultados, os filmes BP 0,5% AGNPS (v/v) podem ser mais indicados para aplicação quando comparado com as amostras restantes.

**Palavras-chave:** Biomateriais; Emulsão de óleo de copaíba; Polímeros; Curativos.

## ABSTRACT

The investigation of new pharmaceutical forms for the treatment of wounds represents an important technological advance in the field of tissue engineering. In this context, films based on poly (vinyl alcohol) (PVA)/chitosan (CS) with copaiba oil emulsion and silver nanoparticles emerge as promising for use as dressings, seeking through a synergistic effect to obtain biomaterials with broad spectrums of biological action with the possibility of accelerating the repair and healing of injured tissues, such as wounds. Therefore, the present research had as objective the production and characterization of PVA/CS films in the proportions 0.2:0.8 (m/v), respectively, with 0.1% and 0.5% (v/v) of copaiba oil and 10 ml of silver nanoparticles by the casting method, aiming at its possible application in wounds. The silver nanoparticle and copaiba oil emulsion were analyzed by the UV/Vis technique (UV-Visible). The films were qualitatively evaluated by visual inspection, swelling, moisture and contact angle, as well as characterized by Fourier Transform Spectroscopy (FTIR). Overall, upon visual inspection, most films exhibited excellent optical transparency. As well as hydrophilic character and good degree of swelling in the presence of distilled water and PBS fluids, indicating that these films with copaiba oil and silver emulsion show promise for application as dressings in the regeneration of injured tissues. Therefore, through the evaluation of all results, BP 0.5% AGNPS (v/v) films may be more indicated for application when compared to the remaining samples.

**Keywords:** Biomaterials; Copaiba oil emulsion; Polymers; Bandages.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Pele durante a ferida.....	18
Figura 2- Curativo inteligentes capaz de detectar o pH.....	20
Figura 3- Curativo de um hidrogel flexível.....	21
Figura 4- Estruturas da (a) quitina e (b) quitosana.....	24
Figura 5- Reações de formação do PVA.....	26
Figura 6- Árvore de copaíba (A) e (B) Tronco da árvore de copaíba.....	27
Figura 7- Estrutura de uma nanoemulsão estabilizada por tensoativo.....	29
Figura 8- Queimadura tratada com partículas de prata.....	31
Figura 9- Esquema comparativo entre mecanismos de resistência em bactérias (A) (antibiótico) versus mecanismos antibacterianos de AGNPS(B) .....	32
Figura 10- Fluxograma da obtenção da emulsão do óleo de copaíba.....	35
Figura 11- Fluxograma da obtenção de nanopartículas de prata.....	36
Figura 12- Fluxograma da obtenção do filme de quitosana.....	37
Figura 13- Fluxograma da obtenção de filme de PVA.....	38
Figura 14- Fluxograma da obtenção de blendas obtidas neste trabalho.....	39
Figura 15- Fluxograma experimental.....	44
Figura 16- Espectro de absorção na região do UV-Vis para as nanopartículas de prata.....	45
Figura 17- Espectro de absorção na região do UV-Vis para a emulsão de óleo de copaíba.....	46
Figura 18- Micrografia da amostra obtida da síntese de AGNPS (A) relação entre frequência e tamanho de partículas (B) .....	47
Figura 19- (A) Filmes de PVA, (B) Filmes de quitosana, (C) Filme Blenda Pura, (D) Filme Blenda 0,1% AGNPS e (E) Filme Blenda 0,5 % AGNPS.....	49
Figura 20- FTIR das amostras controle quitosana e PVA.....	51
Figura 21- FTIR das amostras Blenda 0,5% AGNPS e Blenda 0,1% AGNPS e Blenda pura.....	53
Figura 22- Percentual de intumescimento obtido em água destilada.....	56
Figura 23- Percentual de intumescimento obtido em PBS (Solução salina tamponada com fosfato) .....	57
Figura 24- Valores médios de ângulo de contato de água destilada e PBS para os filmes obtidos.....	60
Figura 25- Percentual de umidade obtido.....	63

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Classificação dos materiais conforme a resposta tecidual.....	22
Tabela 2- Parâmetros utilizados na análise de variância (ANOVA).....	43
Tabela 3- Comparação do aspecto macroscópico visual e tátil dos filmes obtidos.....	48
Tabela 4- Resultado da análise de variância (ANOVA) para avaliar os valores de intumescimento dos filmes.....	60
Tabela 5- Resultado da análise de variância (ANOVA) para avaliar os valores de umidade dos filmes.....	63
Tabela 6- Resultado da análise de variância (ANOVA) para avaliar os valores do ângulo de contato entre os filmes.....	64

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Descrição dos materiais utilizados na obtenção dos filmes.....	34
Quadro 2- Descrição das blendas obtidas.....	40
Quadro 3- Comparação de aspecto visual e tátil dos filmes obtidos.....	41
Quadro 4- Relação entre bandas e grupos funcionais do filme de quitosana.....	52
Quadro 5- Relação entre bandas e grupos funcionais do filme de PVA.....	52
Quadro 6- Relação entre bandas e grupos funcionais BP .....	53
Quadro 7- Relação entre bandas e grupos funcionais BP 0,1% AGNPS.....	54
Quadro 8- Relação entre bandas e grupos funcionais BP 0,5% AGNPS.....	55

## LISTA DE SIGLAS

FTIR	Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier
FEMat	Faculdade de Engenharia de Materiais
GPCOMP	Grupo de pesquisa em materiais compósitos
MET	Microscopia eletrônica de transmissão
UFG	Universidade Federal de Goiás
UV/Vis	UV/ Visível

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>1.1 OBJETIVOS</b> .....	<b>15</b>
1.1.1 Objetivo geral.....	15
1.1.2 Objetivos específicos.....	15
<b>1.2 Justificativa</b> .....	<b>16</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>17</b>
<b>2.1 A pele e a cicatrização</b> .....	<b>17</b>
<b>2.2 Tratamento de feridas e evolução dos curativos</b> .....	<b>18</b>
2.2.1 Curativos atuais.....	19
<b>2.3 Biomateriais</b> .....	<b>21</b>
2.3.1 Biomateriais poliméricos.....	22
<b>2.4 Quitosana</b> .....	<b>23</b>
<b>2.5 PVA (álcool vinílico)</b> .....	<b>25</b>
<b>2.6 Óleo de copaíba</b> .....	<b>26</b>
2.6.1 Emulsificação do óleo de copaíba.....	28
<b>2.7 Nanopartículas de Prata (AGNPS)</b> .....	<b>30</b>
<b>2.8 Blendas</b> .....	<b>32</b>
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>34</b>
<b>3.1 Material utilizado</b> .....	<b>34</b>
<b>3.2 Obtenção da emulsão do Óleo de Copaíba</b> .....	<b>35</b>
<b>3.3 Obtenção de Nanopartículas de Prata (AGNPS)</b> .....	<b>35</b>
<b>3.4 Filme de Quitosana</b> .....	<b>36</b>
<b>3.5 Filme de PVA</b> .....	<b>37</b>
<b>3.6 Blendas de quitosana e PVA</b> .....	<b>38</b>
3.6.1 Obtenção de Blendas Quitosana/ PVA com acréscimo de emulsão de copaíba e nanopartículas de prata (AGNPS).....	38
<b>3.7 CARACTERIZAÇÃO DAS AMOSTRAS OBTIDAS</b> .....	<b>40</b>
3.7.1 UV/ Visível (UV/Vis) .....	40
3.7.2 Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) das nanopartículas de prata .....	41
3.7.3 Aspecto visual .....	41
3.7.4 Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR).....	41
3.7.5 Ensaio de intumescimento .....	42
3.7.6 Medição do ângulo de contato .....	42
3.7.7 Determinação da umidade .....	43
3.7.8 Análise estatística.....	43

3.7.9 Fluxograma experimental .....	44
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>45</b>
<b>4.1 UV/Visível (UV/Vis) da nanopartícula de prata .....</b>	<b>45</b>
<b>4.2 UV/Visível (UV/ Vis) da emulsão do óleo de copaíba.....</b>	<b>46</b>
<b>4.3 MET das nanopartículas de prata .....</b>	<b>47</b>
<b>4.4 Aspecto visual.....</b>	<b>48</b>
<b>4.5 Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) .....</b>	<b>51</b>
<b>4.6 Ensaio de Intumescimento .....</b>	<b>56</b>
<b>4.7 Ângulo de Contato.....</b>	<b>60</b>
<b>4.8 Determinação do grau de umidade.....</b>	<b>63</b>
<b>5 CONCLUSÃO .....</b>	<b>66</b>
<b>6 SUGESTÕES.....</b>	<b>67</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>68</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A busca de materiais biocompatíveis é fundamental visto as questões de saúde que envolvem o avanço de novas doenças, bactérias resistentes e aumento da expectativa de vida da população (OBAGI *et al.*, 2019). Nesse sentido, novas pesquisas na literatura estão sendo realizadas visando materiais de baixo custo que possam solucionar problemas atuais (WELLER; TEAM; SUSSMAN, 2020).

Consoante a isto, o mercado da ciência e indústria dos biomateriais de composição polimérica está evoluindo com foco crescente no desenvolvimento de novas formulações para utilização em curativos para combater infecções persistentes por bactérias multirresistentes (COBO *et al.*, 2021).

Os curativos são materiais que necessitam de propriedades que os tornem capazes de desempenhar uma função específica para compensar a perda de aplicações correspondentes em tecidos doentes ou danificados (DE CARVALHO *et al.*, 2019). Esse tipo de material exige critérios rigorosos para sua aplicação tais como biocompatibilidade, biofuncionalidade, disponibilidade, abundância e baixo custo (BIANCHERA *et al.*, 2020).

Assim, a problemática da cicatrização de feridas é um processo complexo que ocorre ao longo de várias fases. Durante esse período inicial, é extremamente importante prevenir a migração bacteriana na ferida, sendo desejável curativos para feridas que contenham um componente antibacteriano ativo visando impedir infecções (REZVANI *et al.*, 2019).

Dentre os diversos polímeros compatíveis existentes na literatura como carboximetilcelulose, amido e alginato, a quitosana se destaca, pois opera ativamente como um agente hemostático agindo na estrutura da regeneração tecidual, sendo, portanto, benéfica na cicatrização de feridas (SAHANA; REKHA, 2018). Porém, a quitosana apresenta algumas restrições principalmente em relação a sua maleabilidade e resistência mecânica (SEVERO; FOOK; LEITE, 2022).

Não obstante, o PVA poli (álcool vinílico) é um polímero sintético obtido através da polimerização do acetato de vinila seguida de reação de hidrólise do poli (acetato de vinila) em PVA. Este possui diversas propriedades relevantes como maleabilidade quando na forma de filme, não tóxico, biodegradabilidade, boa transparência e resistência química, se revelando forte candidato para uso em curativos (FARAHANI; SHAFIEE, 2021).

Nesse contexto, com o intuito de melhorar as propriedades da quitosana e obter materiais de melhor desempenho, utiliza-se a mistura de quitosana e PVA (álcool polivinílico) para conferir a flexibilidade, desprendimento do suporte e melhores propriedades mecânicas ausentes na quitosana (KENAWY *et al.*, 2019).

Desse modo, além de trabalhar com biopolímeros a junção de materiais como nanopartícula de prata e óleo de copaíba pode ser promissora para o tratamento de feridas visto que ambos apresentam amplos espectros de ação biológica indispensáveis para o reparo e cicatrização de tecidos lesionados e, seu efeito sinérgico pode acelerar o processo de cicatrização, promovendo mais conforto e aumento na qualidade de vida dos portadores de feridas através de uma recuperação de forma mais rápida (LEE; LIN, 2022).

No entanto, pesquisas sobre novas formulações com curativos com nanopartículas metálicas e emulsão de óleo são escassas na literatura e podem revelar dados inéditos, sendo importantes para academia e impulsionando a pesquisa de tratamentos alternativos que cresceram nas últimas décadas.

Além disso, a pesquisa de novos materiais para aplicação em curativos possui forte justificativa social devido ao alto custo do tratamento de feridas para a população mais carente. Pois, existem vários tipos de curativos e cada tipologia de ferida exige uma forma de tratamento diferente (ALVES *et al.*, 2019; SEGUNDO; SILVA; FELISZYN, 2019). Destaca-se ainda que a maioria desses produtos é importada, de alto custo econômico e difícil acesso por grande parte da população mais carente que necessita de tratamento (DEBONE *et al.*, 2019).

Nesse contexto, o objetivo deste estudo consiste na síntese e caracterização de blendas à base de quitosana, poli(álcool vinílico) (PVA), óleo de copaíba e nanopartículas de prata em concentração constante, para possível aplicação em feridas.

## **1.1 OBJETIVOS**

### 1.1.1 Objetivo geral

Este trabalho possui como finalidade a obtenção e caracterização de blendas à base de quitosana, poli(álcool vinílico) (PVA), emulsão de óleo de copaíba e nanopartículas de prata, de modo a se obter filmes poliméricos, com melhores características para possível aplicação em feridas.

### 1.1.2 Objetivos específicos

- Analisar o aspecto visual e macroscópico dos filmes com quitosana, PVA e blendas.
- Estudar o comportamento de intumescimento, umidade e o ângulo de contato dos filmes sintetizados.
- Identificar os espectros dos filmes obtidos através da técnica de espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR).
- Avaliar as nanopartículas de prata e emulsão de óleo de copaíba por espectroscopia UV-Visível (UV/Vis).

## 1.2 Justificativa

As feridas podem levar a problemas clínicos complexos para o paciente e custos substanciais significativos, no entanto, o tratamento adequado pode melhorar o processo de cicatrização e contribuir para evitar danos adicionais

Inserido nesse contexto, existem diversos tipos de tratamentos comercializados que permitem o cuidado de feridas. Porém, estes demandam muito dinheiro devido aos variados tipos, pois cada tipologia de ferida exige uma forma de tratamento diferente, dificultando a compra por parte do governo e acentuando a dificuldade de acesso aos pacientes mais carentes.

O estudo realizado neste trabalho se justifica cientificamente devido aos poucos relatos para formulações contendo blendas, nanopartículas inorgânicas e óleos derivados de espécies da flora amazônica, distribuídas em matrizes poliméricas biocompatíveis.

Além disso, o bioma amazônico possui um vasto potencial a ser explorado para obtenção de produtos derivados de óleos de plantas encontradas na Amazônia brasileira, produtos estes que possuem diversas aplicações no setor biomédico.

A incorporação do óleo de copaíba em forma de emulsão em biomateriais pode atuar como forte potencial de constituintes bioativos, contribuindo para a melhoria das propriedades cicatrizantes, antibacterianas e anti-inflamatórias de um biomaterial, além de ser um recurso abundante e renovável.

Assim, como os componentes citados as nanopartículas de prata podem ser incorporadas a vários materiais, como, por exemplo, em curativos com a finalidade de combater infecções causadas por microrganismos, instrumentos cirúrgicos para evitar contaminações por bactérias e fungos.

Vale ressaltar que a síntese e caracterização de filmes poliméricos para possíveis aplicações em curativos pode facilitar o desenvolvimento de materiais com melhor desempenho e menor índice de rejeição do organismo.

Logo, o estudo de blendas poliméricas realizado neste trabalho pode favorecer próximas pesquisas no sentido de utilizar métodos mais simplificadas e materiais de laboratório de baixo custo.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 A pele e a cicatrização

A pele é o maior órgão do corpo humano, tendo como função controlar a temperatura corporal, equilibrar os fluidos periféricos, permitir sensações (por exemplo, calor, frio, toque, dor) e oferecer uma camada protetora semipermeável contra patógenos (OBAGI *et al.*, 2019).

As células localizadas na superfície da pele estão sendo continuamente substituídas por novas células, porém, em alguns casos, as condições fisiopatológicas impedem essa capacidade. Isso acontece, por exemplo, em feridas crônicas, como úlceras de pé diabético e queimaduras (NGUYEN, SOULIKA, 2019).

O ferimento ou lesão de pele pode ser entendido como a continuação de eventos que iniciam com o trauma e terminam com o fechamento completo e organizado da ferida com o tecido cicatricial. Este é um processo altamente complexo e dinâmico envolvendo fenômenos bioquímicos e fisiológicos que se comportam de maneira harmoniosa, garantindo a restauração tissular. As feridas podem ser ocasionadas por acidentes através de traumas químicos, mecânicos ou cortes assim como outros fatores (DURÁN *et al.*, 2019).

Minuciosamente, o processo de cicatrização de feridas ocorre quando a homeostase tecidual da pele é afetada pelos queratinócitos e interrompida pela sinalização parácrina alterando os fibroblastos em feridas agudas como, por exemplo, quando acontecem queimaduras profundas, a vasculatura é danificada ou parcialmente danificada, limitando o número de células e fatores disponíveis para regeneração (SOLANO, 2020).

O problema das feridas na pele consiste no fato de que muitas vezes as células não conseguem ativar as defesas orgânicas para o contra-ataque. Para que haja completa cicatrização das feridas, há três fases: a fase inflamatória, fase proliferativa ou fibroblástica e fase de maturação ou remodelamento (ATAIDE, 2018).

O processo de cicatrização ilustrado na figura 1 passa por fases sendo a primeira fase inflamatória ela ocorre logo após a lesão, devido, a vasodilatação as células tentam manter o controle do sangramento e remoção de micro-organismos, maléficos para o sangue (FARAHANI; SHAFIEE, 2021). A segunda fase a proliferativa pode ser entendida como fase de granulação rearranjo de substâncias como o colágeno (JAMALUDIN *et al.*, 2020). Na terceira fase aproximadamente no terceiro dia após o

acontecimento da ferida. As células tentam realocar de maneira que aconteça a formação da cicatriz e reorganização das fibras de colágeno (KRISHNAN; THOMAS, 2019).

Figura 1 - Pele durante a ferida



Fonte: Adaptado de Rezvani *et al.* (2019).

As feridas podem ser classificadas de várias maneiras, conforme a etiologia, morfologia, grau de contaminação, fase de evolução cicatricial, características do leito, do exsudato, entre outros (OBAGI *et al.*, 2019).

Vale ressaltar que o processo de cicatrização de feridas pode ser afetado por diversos fatores como idade, imunidade, doenças do indivíduo, desnutrição entre outros, o processo de cicatrização ocorre de maneiras diferentes em cada pessoa (OBAGI *et al.*, 2019).

## 2.2 Tratamento de feridas e evolução dos curativos

O tratamento adequado das feridas é essencial para a cicatrização delas, o cuidado com feridas ou lesões de pele é um grande desafio em todo o mundo, representando um enorme peso financeiro para os governos de diferentes países. Nesse contexto, os curativos que podem ajudar na cicatrização de feridas estão sob diversas pesquisas desde os primórdios da humanidade (OBAGI *et al.*, 2019).

Em relação à evolução de curativos, estes vêm desde a Mesopotâmia com o uso de tabletes de argila para tratar feridas. Em 2500 a.C., as feridas eram lavadas com leite ou água antes e depois impregnadas com resina e mel. Já em 460–370 a.C., Hipócrates, na Grécia antiga, utilizava vinho ou vinagre para limpar feridas (REZVANI *et al.*, 2019).

Ainda, ocorreram alguns avanços limitados nos curativos que continuaram ao longo da Idade Média, durante esta época utilizava-se óleo quente dentro da ferida para cauterizar. Somente a partir do século XVI com a falta de óleo quente Ambroise Paré constatou que suturas poderiam ser aplicadas causando menor desconforto para o paciente (WELLER; TEAM; SUSSMAN, 2020). A técnica antisséptica para limpeza de feridas

desenvolveu-se significativamente com a introdução de antibióticos para controlar infecções (REZVANI *et al.*, 2019).

Os avanços mais profundos, tanto tecnologicamente quanto clinicamente, ocorreram a partir do século XIX e implementados a partir do século XX (OBAGI *et al.*, 2019).

Sabe-se que diferentes partes do corpo humano (ou seja, moléculas da matriz extracelular, mediadores, fibroblastos e queratinócitos e subtipos de leucócitos infiltrantes) estão envolvidos em uma interação complexa para reparar a integridade do tecido danificado e regenerar o perdido. Para isso, a cicatrização de feridas inclui três estágios contínuos de inflamação, proliferação e maturação (FARAHANI; SHAFIEE, 2021).

Atualmente, os curativos tradicionais, por exemplo, atadura de algodão, gaze e band-aid absorvem grande parte da umidade contida na ferida, ressecando a superfície da ferida intensamente, acarretando na diminuição da taxa de cicatrização e dor na separação do curativo (JAMALUDIN *et al.*, 2020; KUS; RUIZ; EMILY, 2020).

Ainda, cabe destacar que existe a divisão de curativos produzidos pela indústria considerados sintéticos como o poliuretano, granugel, salfgel e naturais como o alginato, quitosana, celulose e carboximetilcelulose (O'CALLAGHAN *et al.*, 2020).

Os curativos devem ainda tratar feridas cutâneas de maneira mais dinâmica possível. Diferentes categorias de curativos estão disponíveis no mercado com objetivos específicos como tratamento antibiótico, antibacteriano e antimicrobiano (REZVANI *et al.*, 2019).

Para Zaidal *et al.* (2019), existem tratamentos clínicos para essas complicações, porém, estes métodos tradicionais apresentam diferentes desvantagens, como, por exemplo, a falha em mudar o microambiente das feridas crônicas, custo de materiais, dificultando o reparo e avanços no tratamento. Nesse contexto, tendo em vista as dificuldades dos tratamentos tradicionais, a ciência dos biomateriais recebe atenção em relação às suas possíveis aplicações em feridas.

### 2.2.1 Curativos atuais

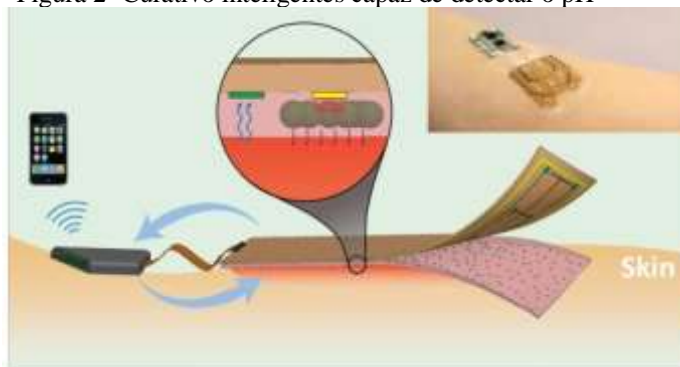
A atual tendência de curativos inteligentes no século XXI é para materiais que possam interagir com as feridas, detectar e reagir à condição da ferida ou à mudança do ambiente, empregando sensores embutidos e/ou materiais inteligentes, como materiais

responsivos a estímulos e materiais de autocura, estão sendo propostos e realizados para facilitar efetivamente a cura (WELLER; TEAM; SUSSMAN, 2020).

Os curativos desenvolvidos nos dias de hoje são geralmente aplicados de maneira desde feridas em diferentes estágios. Esses curativos geralmente não possuem propriedades responsivas às mudanças dos ambientes. Atualmente, diversos autores destacam a necessidade de novos tratamentos para cicatrização de feridas ou lesões com a evolução de cepas bacterianas resistentes (VOWDEN; VOWDEN, 2017; NUUTILA; ERIKSSON, 2021).

Na figura 2, é possível observar o esquema do curativo inteligente multicamadas capaz de detectar o pH da ferida e liberar antibióticos em resposta à ativação de um aquecedor integrado.

Figura 2- Curativo inteligentes capaz de detectar o pH



Fonte: Adaptado de Derakhshandeh *et al.* (2018).

As novas aplicações incluem curativos inteligentes capazes de detectar as temperaturas de vários locais na pele e fornecer diferentes medicamentos a esses locais e, posteriormente, manter a liberação sustentada de medicamentos. As novas terapias devem atender a requisitos que possam imitar os tecidos e curativos que apresentem propriedades de elasticidade, durabilidade e biocompatibilidade, fusão de propriedades bioativas com função farmacológica, somando todos esses fatores, o curativo deve manter a ferida com ambiente úmido e limpo para estimular a cicatrização (KRISHNAN; THOMAS, 2019).

Segundo Yuk *et al.* (2017), ao colocar sensores eletrônicos em contato com o corpo humano, é desejável que os dispositivos sejam macios e flexíveis para se adaptar ao ambiente. Atualmente, o produto ainda não está sendo pensado para comercialização, mas algumas das primeiras aplicações, como mostra a figura 3, podem indicar sua utilização para feridas com queimaduras, já que elas precisam de cobertura, monitoramento e tratamento frequente.

Figura 3- Curativo com sensores eletrônicos



Fonte: Adaptado de Yuk *et al.*, (2017).

### 2.3 Biomateriais

O biomaterial é uma substância biológica ou sintética usada como dispositivo para substituir uma parte do corpo, ou órgão de modo seguro, confiável e compatível. Cabe ressaltar que os biomateriais podem ser extraídos da natureza ou sintetizados. O seu uso é baseado principalmente em critérios como biocompatibilidade, biofuncionalidade e disponibilidade (BIANCHERA *et al.*, 2020).

O avanço contínuo da pesquisa de biomateriais se expandiu e a possibilidade de aplicação desses produtos também. Além disso, uma das tendências atuais dos biomateriais consiste em materiais que possam conduzir reações biológicas mais rápidas e eficientes para o paciente (BERGMAN, 2017).

A primeira discussão sobre biomateriais em uma linha de pesquisa foi em 1969 na Universidade de Clemsom, Carolina do Sul. Após esta abordagem, a definição para os biomateriais vem se aprimorando conforme a necessidade populacional. Alguns autores indicam também que o primeiro uso de biomateriais ocorreu no Egito com suturas para tendões de animais e corpo humano, prosseguindo até os dias atuais (DOS SANTOS; BRANDALISE; SAVARIS, 2017).

Ainda, cabe destacar que a biocompatibilidade é uma das características fundamentais para empregabilidade de um biomaterial no corpo humano, em outras palavras, o biomaterial não deve apresentar respostas prejudiciais ao meio biológico (DOS SANTOS; BRANDALISE; SAVARIS, 2017).

Dentre os requisitos indicados na literatura para um biomaterial, este não deve ser tóxico, não deve apresentar mutagenicidade, alergia e câncer. Também deve possuir biofuncionalidade, oferecendo interação tecido-biomaterial conforme a situação organo específica e com o local de aplicação (MIRANDA, 2022).

Diferentes literaturas classificam os materiais baseados em sua composição, posto que eles podem ser metais, cerâmicas, polímeros e compósitos. Sua aplicação irá depender da necessidade de cada paciente e do custo gerado por cada material (CLAUDINO; ALVES, 2018).

Para a medicina regenerativa, mais especificamente no tratamento de feridas e liberação controlada de fármacos, esses biomateriais devem apresentar características de biodegradabilidade, biocompatibilidade, semelhança com a matriz extracelular e induzir e estimular o processo de cicatrização de feridas.

### 2.3.1 Biomateriais poliméricos

Nas últimas décadas, os biomateriais a base de polímeros vêm desempenhando papel importante em todas as aplicações biomédicas. Os biomateriais poliméricos são versáteis com maior processabilidade e modificação que os outros materiais, melhorando e potencializando novas propriedades e aplicações. Assim, observando a tabela 1, é possível notar que os polímeros apresentam mais de um tipo de ligação quando comparados com as outras classes de materiais (PARANHOS *et al.*, 2022).

Tabela 1- Classificação dos materiais conforme a resposta tecidual

Biomateriais	Resposta tecidual	Exemplos
Bioinertes	Não causam reação no organismo	Zircônia, Alumina, Titânio
Biocompatíveis	Crescimento tecidual	Polímeros, Metais
Bioativos	Interação com os tecidos	Hidroxiapatita, Vidros
Reabsorvíveis	Substituição por tecido	Polímeros, Fosfatos de cálcio

Fonte: Adaptado de Chen e Liu (2016).

Para Chen e Liu (2016), os biomateriais poliméricos podem ser divididos conforme a origem, estes podem ser sintéticos ou naturais. Os biomateriais poliméricos derivados naturais se dividem em dois grupos: biomateriais à base de proteínas (por exemplo, colágeno, gelatina, queratina, fibrina) e biomateriais com base de polissacarídeo (por exemplo, celulose, glicose, alginato, quitina e seus derivados).

Por outro lado, os biomateriais sintéticos possuem difícil decomposição, gerando poluentes, muita energia e representando um risco para animais marinhos, como tartarugas e baleias.

O avanço dos polímeros vem desde o século XIX, o primeiro polímero a ser fabricado foi o poli-metil-metacrilato (PMMA), com aplicações em biomateriais voltadas para odontologia (MIRANDA, 2022).

Em relação ao grau de estabilidade corporal desses materiais, estes podem ser divididos em biodegradáveis ou não biodegradáveis. Uma característica importante dos polímeros biodegradáveis é que podem ser decompostos por algum tipo de ambiente químico, o que pode resultar em seu desaparecimento ou degradação completa no solo, contribuindo com o aspecto ambiental no sentido de reduzir a quantidade de lixo hospitalar gerado (SILVA, 2021).

Além disso, quando é implantado um polímero biodegradável ou gradualmente biodegradável, no corpo humano, estes se decompõem pouco a pouco e seus componentes são retirados do corpo como resultado de processos metabólicos normais, evitando reações agressivas ao corpo humano (ALVES, 2019).

Ainda, os polímeros não biodegradáveis ou chamados bioestáveis são fabricados para não apresentar reatividade com fluidos e tecidos, além disso, a decomposição desses materiais é imperceptivelmente mais lenta (KENAWY *et al.*, 2019).

Neste sentido, Callister (2021) destaca ainda que os polímeros são comumente aplicados na área biomédica. Devido a um conjunto de características diferenciais para utilização em aplicação biomédica, como características químicas e mecânicas, além de estruturalmente apresentarem semelhanças com os tecidos do corpo humano.

Em relação ao aspecto biológico e ambiental, os biomateriais poliméricos estão entre os mais empregados no âmbito médico, sendo que os de origem biológica são abundantes e seus produtos de degradação são biocompatíveis e atóxicos (PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015).

Além disso, o tratamento com biomateriais poliméricos apresenta ótima relação entre o custo e o benefício, pois, em muitos casos, os pacientes não seguem o tratamento por motivos financeiros.

## **2.4 Quitosana**

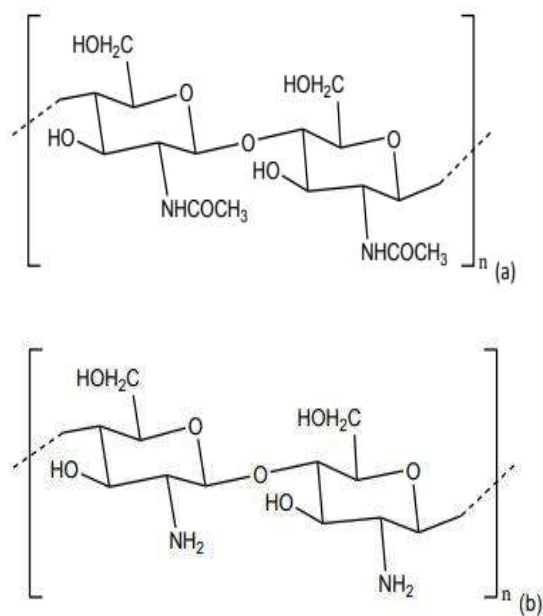
A quitosana pode ser considerada um dos polímeros naturais mais importantes para produção de curativos devido à participação ativa durante todo o processo de cicatrização da ferida, além de evitar a infecção microbiana, não causar toxicidade no organismo e ser biocompatível (PARANHOS *et al.*, 2022).

A quitosana é extraída por meio da desacetilação parcial da quitina, um dos biopolímeros renováveis mais abundantes do planeta, que pode ser obtido a baixo custo de fontes marinhas. A quitina é o principal componente estrutural encontrado no exoesqueleto de crustáceos como camarão, caranguejo e lagosta, e também pode ser encontrado no exoesqueleto de moluscos e insetos, bem como nas paredes celulares de fungos (ISLAM; BHUIYAN; ISLAM, 2017).

A Figura 3 apresenta a característica distintiva entre quitina e quitosana. A presença do grupo acetyl na quitina, que pode ser removido por meio de processos químicos ou enzimáticos para produzir quitosana (ISLAM; BHUIYAN; ISLAM, 2017). Entretanto, o método químico é mais utilizado devido à larga escala da matéria-prima tornando a produção um custo econômico mais viável

Comparando a quitina com a quitosana, ambas possuem estruturas bastante parecidas, com exceção da substituição do grupo acetoamido ( $\text{NHCOCH}_3$ ) na posição 2 do anel glicopiranosídeo por grupos amino ( $\text{NH}_2$ ), isso também pode ser observado na figura 4 (SILVA, 2021).

Figura 4– Estruturas da (a) quitina e (b) quitosana



Fonte: Adaptado de Silva (2021).

Quimicamente, a quitosana pode ser entendida como um polissacarídeo de cadeia linear, obtido por desacetilação da quitina, composto de unidades de D-glicosamina (2-amino-2-desoxi-D-glicopiranosose) e N-acetil-D-glicosamina (2-acetamido-2-desoxi-D-glicopiranosose), unidas por ligações, beta (1-4), e unidades predominantes de D-glicosamina (SILVA, 2021).

Quando se refere à cristalinidade da quitosana, esta depende do grau de desacetilação (GD) e do processo de obtenção do polímero. A literatura reporta que existem quatro formas polimorfos do polímero, três hidratadas chamadas quitosana de tendão e uma anidra (ATAIDE, 2018).

Além disso, a quitosana possui como característica a biodegradabilidade, atividade antimicrobiana e substâncias bioativas (SHETTA; KEGERE; MANDOUCH, 2019). Dentre as aplicações do polímero de quitosana, há produtos com inserção de nanopartículas, micropartículas, hidrogéis, embalagens biodegradáveis, liberação controlada de fármacos, remédios, curativos e ligamentos periodontais (ROLIM *et al.*, 2018).

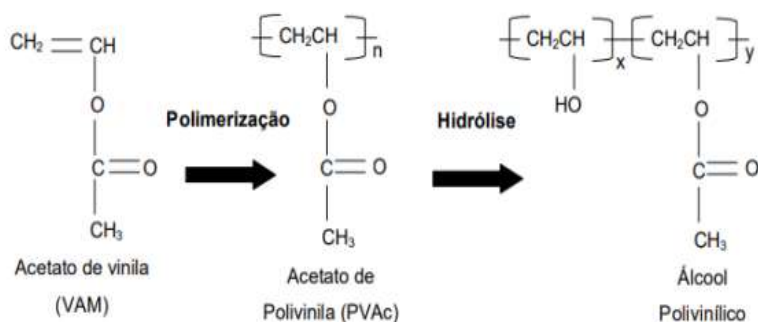
A quitosana pode ser decomposta por ação de enzimas e metabolizada pelo organismo através de lisozimas que originam amino açúcares que podem ser rapidamente absorvidos pelo tecido humano. Mas, também podem apresentar caráter bioativo estimulando a regeneração tecidual (ROSENDO *et al.*, 2020).

Pesquisas mostram que a quitosana natural é um excelente veículo para o tratamento de lesões cutâneas para estimular o processo de cicatrização. (PARANHOS *et al.*, 2022). A quitosana se destaca ainda por possuir a propriedade de agir como quelante, isto porque as suas moléculas têm habilidades de se ligar a outras moléculas como células, proteínas, lipídeos e íons metálicos possibilitando várias aplicações (LOPES *et al.*, 2022).

## **2.5 PVA (álcool vinílico)**

A produção do PVA acontece por meio da polimerização do monômero acetato de vinila para poli (acetato de vinila) (PVAc), e posteriormente pela hidrólise dos grupos, acetato gerando uma cadeia polimérica com grupos hidroxilas pendentes. Porém, sua reação de hidrólise não é completa, originando, polímeros com diversos graus de hidrólise variando a extensão da reação conforme a figura 5 (KUMAR, 2021).

Figura 5 – Reações de formação do PVA



Fonte: Adaptado de Silva (2021).

O PVA possui um grau de cristalinidade descrito na literatura como razoável devido ao tamanho reduzido dos grupos hidroxila, as quais não dificultam o empacotamento das cadeias. O grau de cristalinidade deste polímero faz com que ele seja estável e inerte quimicamente, motivo pelo qual é apontado como biocompatível (KUMAR, 2022).

Este polímero, possui ainda toxicidade ao solo e pode ser utilizado de maneira isolada ou com outros polímeros sintéticos, ou naturais. Este polímero apresenta requisitos para curativos como biocompatibilidade, flexibilidade e elasticidade, além de demonstrar capacidade de simular tecidos, sendo atraente para aplicação em feridas cutâneas (LEE; LIN, 2022).

Em biomateriais, suas principais aplicações consistem em lentes de contato, cateteres, pele e pâncreas artificiais, membranas de diálise e produção de filmes, hidrogéis e géis (COBO *et al.*, 2021).

Existem trabalhos que destacam que o PVA também pode ser aplicado no setor alimentício, em embalagens mais baratas que conservam os alimentos por mais tempo. Além do interesse crescente na utilização do PVA em curativos cutâneos, junto a outros materiais como extratos, óleos e partículas de prata (SILVA, 2021).

## 2.6 Óleo de copaíba

O gênero *Copaifera* (*Copaifera sp.*) possui diferentes espécies vegetais conhecidas como copaíba, pertencentes à família Fabaceae (DE LIMA *et al.*, 2020). Existem vinte e seis espécies espalhadas em diferentes localidades como a Amazônia, Cerrado, Caatinga e Mata Atlântica, e outros países da América Latina (DA CRUZ *et al.*, 2021).

O processo de extração do óleo acontece através da perfuração no tronco da copaíba que consiste em perfurar o tronco com uma broca de aproximadamente 2 centímetros de diâmetro em dois furos. A primeira deve ser feita 1 metro acima da base da planta e a segunda de 1 a 1,5 metros acima da primeira. O óleo escoar por meio de um tubo de PVC inserido nos orifícios, reservando-os esse processo é considerada uma prática não agressiva (CARDOSO *et al.*, 2011).

A figura 6 (A) mostra uma árvore de copaíba, esta possui grande porte (pode atingir 45 metros), e traz também a imagem do tronco da árvore de onde o óleo medicinal é extraído (B).

Figura 6– Árvore de copaíba (A) e (B) Tronco da árvore de copaíba



Fonte: Adaptado de Cardoso *et al.* (2011).

A copaíba (*Copaífera sp.*) possui um óleo de coloração que pode ser variada entre o amarelo, em regiões com solo úmido e marrom, em regiões com maior escassez de umidade é insolúvel em água e parcialmente solúvel em álcool (CARDOSO *et al.*, 2011).

Estudos com o óleo de copaíba, *Copaífera sp.*, podem apresentar futuros benefícios ao estado do Pará, visto que, segundo o Instituto Brasileiro de geografia e estatística (2002), o óleo de copaíba esteve em segundo lugar em exportações de drogas medicinais durante o século XX, e seu aprimoramento pode revelar maior interesse para uso em feridas gerando possível renda para as comunidades que extraem o óleo (CARDOSO *et al.*, 2011).

Do ponto de vista popular, o óleo de copaíba possui diferentes qualidades como seu uso na medicina popular como cicatrizante e antimicrobiano. Enquanto, o interesse científico por parte dos pesquisadores em pesquisas sobre o óleo se justifica devido a sua ação antibacteriana e anti-inflamatória, além de potencial aplicação em diferentes tipos de câncer, tuberculose e leishmaniose (DE SOUSA *et al.*, 2018).

Nesse contexto, pesquisas com utilização de plantas medicinais podem facilitar a seleção de espécies potencialmente ativas para posterior aplicação na indústria farmacêutica ou cosmética (DE LIMA *et al.*, 2018). Bem como a descoberta e desenvolvimento de novos biomateriais, que poderão oferecer mais empregabilidade para os produtores tradicionais (DINI *et al.*, 2019).

A produção de materiais com ingredientes naturais em sua composição desperta o interesse para o uso de recursos da Amazônia, devido ao óleo de copaíba apresentar propriedades fitoquímicas, que auxiliam como antisséptico, cicatrizante e no combate a infecções da pele (DE ARAÚJO *et al.*, 2020).

### 2.6.1 Emulsificação do óleo de copaíba

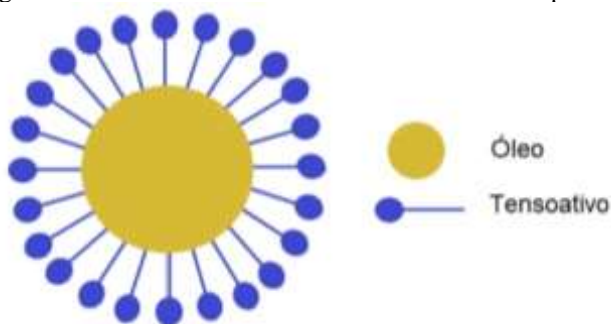
As emulsões podem ser definidas como gotículas de óleo nano-dispersas em uma fase aquosa externa, estabilizada por um sistema de surfactante. As emulsões são sistemas heterogêneos constituídos por dois líquidos imiscíveis, sendo que tal situação implica na formação de uma fase dispersa, interna ou descontínua e de uma fase dispersante, externa ou contínua (ASSOLINI *et al.*, 2020).

A mistura de água e óleo é termodinamicamente instável, sendo fundamental a adição de um terceiro elemento, o agente emulsionante, cuja função geral é estabilizar esses sistemas. Emulsões contêm fases aquosa e oleosa, onde a disposição dessas fases em um sistema disperso delimita os diferentes tipos de emulsões. Desse modo, se a fase oleosa é dispersa na fase aquosa, sendo denominada emulsão do tipo óleo em água (O/A) (SVETLICHNY *et al.*, 2017).

As emulsões podem apresentar ainda aspecto leitoso, pequeno diâmetro de gotícula e baixa viscosidade, e as moléculas ativas são preferencialmente dissolvidas e/ou adsorvidas no núcleo oleoso da nanoestrutura (SVETLICHNY *et al.*, 2017).

Quando esse sistema é estabilizado por tensoativos, além de estar distribuído em uma fase contínua, formando gotículas de emulsão extremamente pequenas, é designado o termo nanoemulsão, esse sistema pode ser mais bem representado na figura 7.

Figura 7- Estrutura de uma nanoemulsão estabilizada por tensoativo



Fonte: Adaptado de Ferreira *et al.* (2022).

O método de preparação afeta consideravelmente as propriedades físico-químicas das emulsões, em especial, o diâmetro das gotículas da emulsão produzidas. A literatura atual relata que existem diferentes métodos para produzir emulsificação que se caracterize como nanoemulsões, entre os quais os mais comuns estão a homogeneização de alta pressão e emulsificação espontânea (TOBOUTI *et al.*, 2017).

O método utilizado neste trabalho foi a emulsificação espontânea, uma técnica facilmente produzida em escala laboratorial, geralmente levando à formação de formulações com pequeno tamanho de gotícula. Este método não requer equipamentos sofisticados, e as amostras não precisam ser submetidas a altas temperaturas (ASSOLINI *et al.*, 2020).

Além disso, uma das vantagens da produção de obter possíveis nanoemulsões consiste no tamanho das partículas (escala nanométrica), gotículas de óleo com tamanho médio de 20 a 200 nm, favorecendo propriedades físicas, químicas, além de contribuir com a atividade biológica do óleo nos filmes, pois ocorre uma melhor distribuição do mesmo na superfície (NUNES *et al.*, 2018).

O tamanho de partículas das possíveis nanoemulsões apresenta ainda propriedades que permitem a liberação prolongada dos princípios ativos. Pois permitem que ocorra uma boa interação do óleo com a pele, características como o tamanho, a carga da superfície e as propriedades dos nanomateriais são essenciais (PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015).

Segundo o trabalho de Dias *et al.* (2014), as nanoemulsões possuem benefícios como menor efeito colateral e maior penetração na pele, além de estabilizar certos medicamentos, quando comparados às formulações convencionais.

Nesse contexto, com a finalidade de analisar os efeitos de cicatrização de feridas, Lucca *et al.* (2018) realizou o estudo de incorporação de nanoemulsões de óleo copaíba

(positivas e negativamente carregadas) em diferentes polímeros. O material se manteve estável durante 12 meses sendo escolhido para realizar permeação de pele e experimentos *in vivo*.

Resultados satisfatórios também foram encontrados no estudo de Rodrigues *et al.* (2018) na obtenção de nanoemulsão do óleo de copaíba contra a leishmania, mostrando que o óleo bruto de copaíba e  $\alpha$ -copaena inibiram o crescimento do protozoário leishmania, com excelente atividade antiparasitária.

A partir desses dados, é possível supor que filmes com emulsão de óleo de copaíba podem ser usados como biocurativos, com efeito seguro, em lesões produzidas por leishmaniose tegumentar. Porém, estudos profundos são necessários para elucidar os benefícios dessa composição no tratamento tópico antileishmania.

## 2.7 Nanopartículas de Prata (AGNPS)

As nanopartículas de prata são definidas como materiais com todas as suas dimensões na faixa de 1-100 nm. Materiais nessa faixa possuem maior superfície (relação área-volume) quando comparadas com a prata em escala usual. Em nanoescala, esse material exibe propriedades elétricas e ópticas únicas, o que levou à investigação de síntese de produtos para entrega, diagnóstico, detecção e imagem de medicamentos direcionados por parte da farmácia (BRUNA *et al.*, 2021; NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

Vale ressaltar que os antibióticos e o aparecimento de bactérias super-resistentes, colocam o emprego de compostos de prata na medicina, como uma alternativa principalmente na forma de nanopartículas de prata (AGNPS) devido suas propriedades que aceleram a cicatrização (DIAS DE CASTRO *et al.*, 2017).

A aplicação da prata como meio terapêutico é antiga e reportada desde a Grécia antiga, onde os gregos e nativos americanos utilizavam moedas de prata para tratar infecções (FREIRE *et al.*, 2018).

Sua aplicação teve ápice por volta do século XIX na aplicação de tratamento de úlcera, epilepsia e outras doenças. Em 1968, após amplo uso popular, a sulfadiazina de prata 1% começa a ser aplicada, adquirindo relevância para o tratamento de queimados com diferentes graus (DIAS DE CASTRO *et al.*, 2017).

Pelo fato de aceitar ser incorporada a vários materiais, a prata tem sido usada, por exemplo, em curativos com a finalidade de combater infecções causadas por microrganismos, instrumentos cirúrgicos para evitar contaminações por bactérias e fungos (DURÁN *et al.*, 2019).

Quando se pensa em curativos impregnados de prata, estes ganham destaque do ponto de vista mercadológico, pois muitos estudos apontam que curativos a base de prata, conforme a figura 8, proporcionam conforto para o paciente, vítima de feridas, em especial, queimaduras devido à maior molhabilidade, porém a matéria-prima da prata apresenta alto custo para os hospitais quando utilizada em tratamento de feridas. (YIN *et al.*, 2020).

Figura 8- Queimadura tratada com partículas de prata

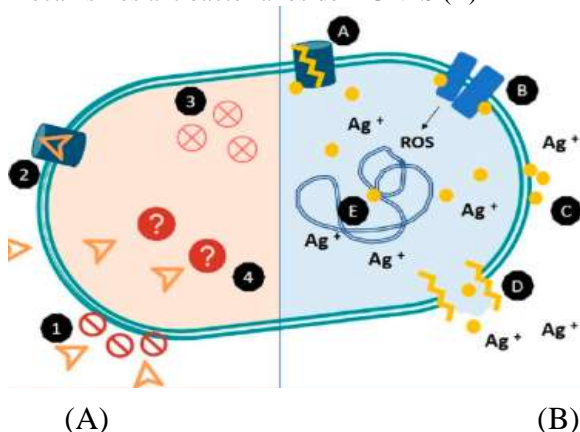


Fonte: Adaptado de Dias de Castro *et al.* (2017).

As nanopartículas de prata podem ainda formar complexos para atuar como portadores de medicamentos ou antibióticos, melhorando sua liberação e seletividade, as nanopartículas podem ser com diferentes moléculas, a fim de melhorar seu efeito antibacteriano e exercer atividade antibacteriana que incluem bactérias Gram-negativas e Gram-positivas e cepas resistentes a antibióticos isolados (BRUNA *et al.*, 2021).

A figura 9 mostra a vantagem do uso de AGNPS, além de reduzir as doses necessárias de outros medicamentos como antibióticos, a nanopartícula consegue atingir uma atividade antibacteriana eficaz contra várias bactérias, diminuindo assim a probabilidade de efeitos colaterais.

Figura 9– Esquema comparativo entre mecanismos de resistência em bactérias (A) (antibiótico) versus mecanismos antibacterianos de AGNPS (B)



Fonte: Adaptado de Bruna *et al.* (2021).

## 2.8 Blendas

As blendas podem ser entendidas como uma mistura física de dois ou mais polímeros, sem reação química intencional entre os componentes. A interação molecular entre as cadeias poliméricas é predominantemente do tipo secundária (intermolecular) (COBO *et al.*, 2021). Estas podem ser miscíveis ou imiscíveis, dependendo das características termodinâmicas de seus componentes (PONTE *et al.*, 2019).

A finalidade de produção das blendas consiste em obter propriedades superiores a membranas ou filmes baseadas apenas em componentes individuais. E que possam interagir entre si através de ligações secundárias como Van der Waals, ligações de hidrogênio e dipolo-dipolo (SILVA *et al.*, 2016). Porém, ao realizar a seleção para síntese de uma blenda polimérica, dois fatores são fundamentais: a miscibilidade e a compatibilidade na mistura, essa seleção visa evitar trincas, vazios e bolhas em filmes poliméricos (KENAWY *et al.*, 2019).

As blendas podem ser separadas em três categorias: primeiramente em imiscíveis, as quais podem ser caracterizadas por uma morfologia com separação de fase. Apresentam alta tensão interfacial e fraca adesão entre as fases, resultando em baixas propriedades. Para contornar isso, uma série de compostos denominados agentes compatibilizantes podem ser utilizados (SILVA *et al.*, 2016).

O segundo tipo as compatibilizadas são blendas poliméricas imiscíveis que apresentam propriedades físicas macroscopicamente uniformes. Isso acontece devido à interação química forte (porém sem reação) entre os polímeros que compõem a blenda,

proporcionando uma forte adesão entre as fases. Enquanto, a terceira categoria, as miscíveis apresentam apenas uma fase em sua estrutura (PONTE *et al.*, 2019).

Substâncias como a quitosana e PVA podem formar blendas visando obter propriedades únicas para potenciais aplicações terapêuticas. Diferentes pesquisas com estas misturas vêm sendo relatadas onde se obteve boas propriedades mecânicas e biocompatibilidade (KENAWY *et al.*, 2019).

Algumas blendas de PVA/ Quitosana tem obtido resultados excelentes como, por exemplo, o trabalho da autora Ataide (2018) o qual sintetizou e caracterizou um biomaterial à base de quitosana em membranas com filmes de PVA/ Quitosana com dispersão das partículas do pó da casca da banana ao longo da matriz polimérica e com boa interação entre ambos os componentes.

Os autores Lee e Lin (2022), com a mistura de PVA/ Quitosana, desenvolveram com eficácia um novo tipo de biomaterial composto por nanopartículas que demonstraram seus efeitos terapêuticos no tratamento de feridas em ratos diabéticos. O biomaterial foi caracterizado como iônico e sensível, o qual pode oferecer múltiplas funções, incluindo atividade antibacteriana, anti-inflamatória e crescimento de células promocionais, verificadas por análises *in vitro*.

Em outro artigo, Kalantari *et al.* (2020) produziram filmes de PVA/quitosana intercalados com nanopartículas de óxido de cério (CeO<sub>2</sub>-NPS) para tratar lesões de pele. A presença de CeO<sub>2</sub>-NPS maximizou a capacidade de absorção do material, enquanto a realização de testes biológicos confirmou a não toxicidade do material, boa biocompatibilidade em fibroblastos humanos e resistência a microrganismos.

Nešović *et al.* (2019) também pesquisaram materiais de quitosana/ PVA intercalados com nanopartículas de prata (AGNPS) com ação antimicrobiana. Os resultados demonstraram excelentes propriedades físico-químicas, além de um aumento na absorção de fluidos. As análises biológicas confirmaram a não toxicidade do material e a presença de atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Logo, com base na literatura, fica evidente a possibilidade de eficácia de novos biomateriais para fins cicatrizantes, demonstrando a importância da fusão entre a engenharia e a saúde.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Material utilizado

A descrição do material utilizado neste estudo está apresentada no quadro 1 segundo informações repassadas pelos fornecedores.

Quadro 1– Descrição dos materiais utilizados na síntese dos filmes

Material	Descrição	Fornecedor
Pó de quitosana	CAS (Chemical Abstracts Service): 9012-76-4, grau de desacetilação na faixa de 75-85% e massa molecular média 190.000-310.000 Da.	Sigma Aldrich (São Paulo, Brasil)
Pó de PVA	Máximo de 0, 5% de outros	ACS científica
Ácido acético glacial	Puro, peso molecular 60.05 g/mol	Êxodo Científica
Solução de hidróxido de sódio	Peso molecular 40 g/mol	Êxodo Científica (São Paulo, Brasil)
Óleo de copaíba	Líquido viscoso, cor amarelado, odor característico de madeira, densidade: 0,912 g/ml, índice de refração: 1,5; Ausência de nível de acidez (mgKOH/g) e insolúvel em água	Amazon Oil (Belém, Pará, Brasil)
Tween 80 (Polissorbato)	Chemical Abstracts Service (CSE): 9005-65-6	Êxodo Científica (São Paulo, Brasil)
Nitrato de prata (AgNO <sub>3</sub> )	99% nitrato de prata	Sigma-Aldrich - Brasil
Citrato de Sódio	Citrato De Sódio tribásico Anidro PA 500g	ACS científica (jacarandá São Paulo, Brasil)
Polivinilpirrolidona	CAS: 9003-39-8 Peso molecular 40g/ mol	Êxodo Científica (São Paulo, Brasil)
PBS (Solução salina tamponada com fosfato)	Armazenamento em temperatura ambiente	

Etanol	Armazenamento em temperatura ambiente, manter longe de líquidos inflamáveis.	Êxodo Científica (São Paulo, Brasil)
--------	--	--------------------------------------

Fonte: Autor (2022).

### 3.2 Obtenção da emulsão do Óleo de Copaíba

A síntese das emulsões foi realizada utilizando 40 ml de água destilada, 2 ml de Polissorbato e 2 ml do óleo de copaíba. O polissorbato foi dissolvido na fase oleosa (óleo de copaíba) e, posteriormente, adicionado à água destilada, mantendo a mistura em agitação magnética durante 20 minutos sem aquecimento o experimento foi baseado nas metodologias relatadas por Sugumar; Mukherjee; Chandrasekaran (2015), Paranhos *et al.* (2022) e Rodrigues *et al.* (2014), com algumas adaptações no estudo em questão.

As emulsões de copaíba foram preparadas no Laboratório de Química da Universidade Federal do Pará, Campus de Ananindeua as etapas estão resumidas na figura 10.

Figura 10- Fluxograma da Obtenção de emulsão de copaíba



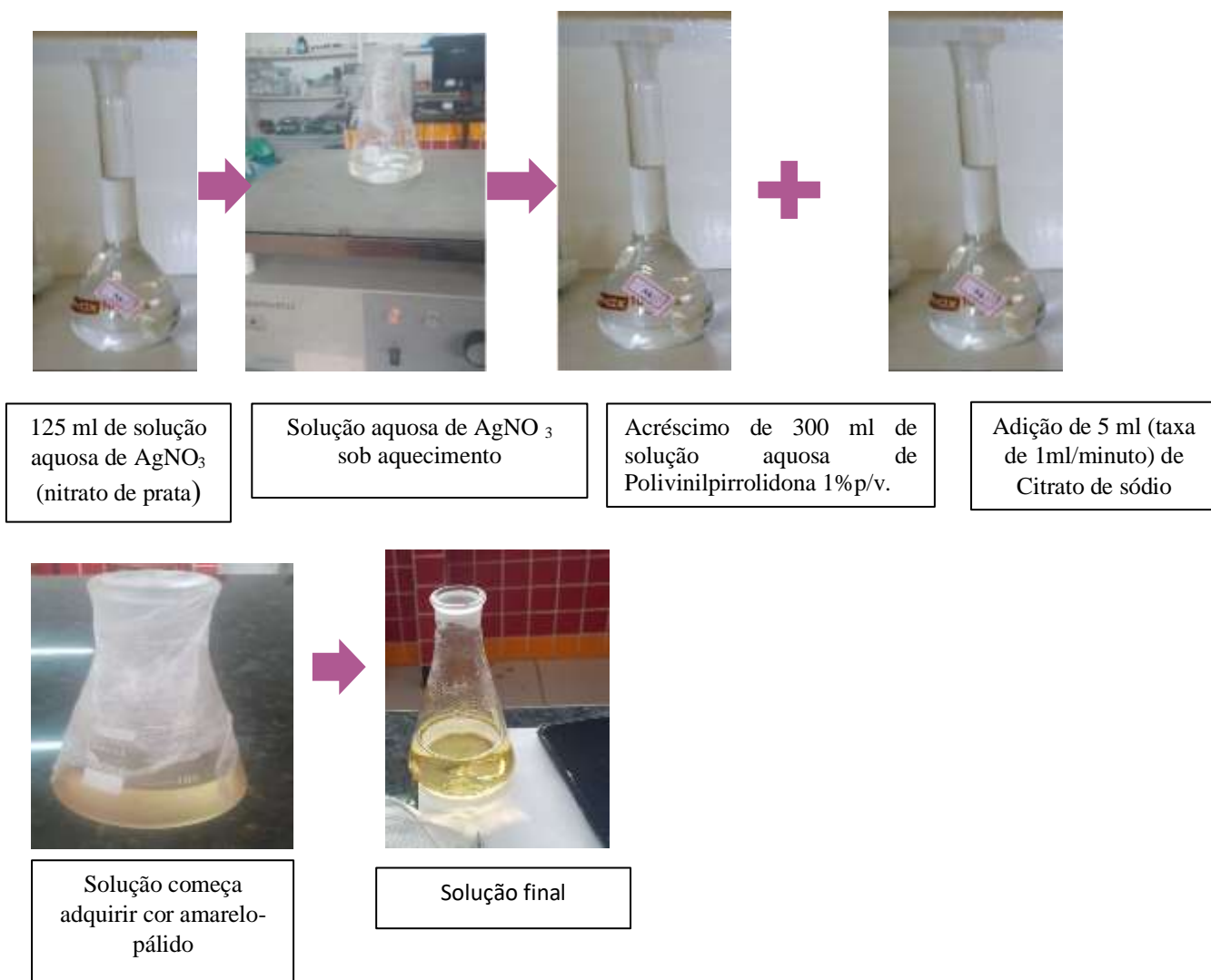
Fonte: Autor (2022).

### 3.3 Obtenção de Nanopartículas de Prata (AGNPS)

A obtenção de nanopartículas de prata foi realizada utilizando 125 ml de solução aquosa de  $\text{AgNO}_3$  (nitrito de prata) sob aquecimento em chapa aquecedora a  $90^\circ\text{C}$ . Após isto, foi acrescentado 300 ml de solução aquosa de Polivinilpirrolidona 1% p/v. Posteriormente, com a mistura em ebulição, foram adicionados 5 ml taxa de 1ml/minuto de Citrato de sódio sob agitação magnética contínua até adquirir cor amarelo-pálido, indicando formação de AGNPS essa obtenção foi baseada nos estudos de Araújo (2017) e Ferreira *et al.* (2021). A solução foi resfriada sob agitação em banho termostático a 22

°C. As nanopartículas foram preparadas no Laboratório de Química da Universidade Federal do Pará, Campus de Ananindeua as etapas estão resumidas na figura 11.

Figura 11- Fluxograma da obtenção de nanopartículas de prata

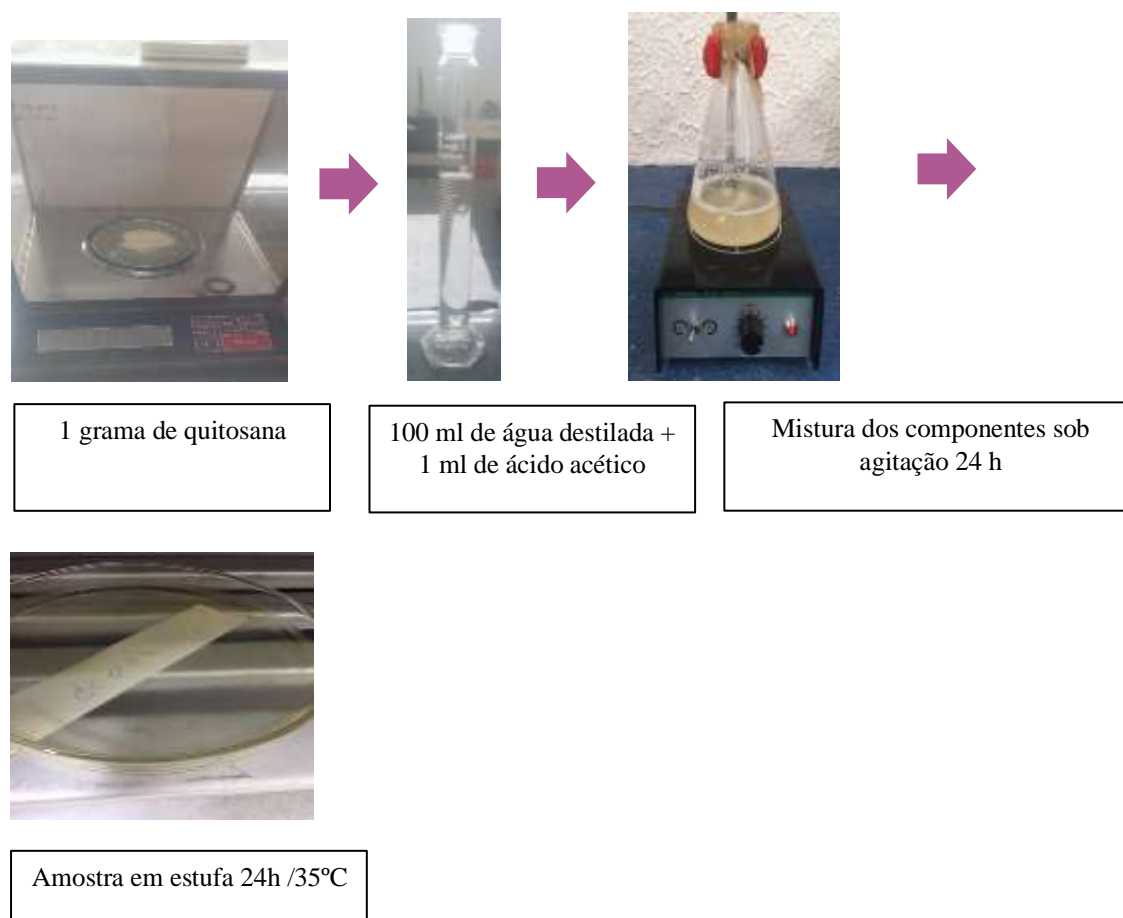


Fonte: Autor (2022).

### 3.4 Filme de Quitosana

A solução de quitosana foi preparada com acréscimo de 1 g de quitosana, 1 ml de ácido acético glacial e 100 ml de água destilada, sob agitação magnética em plataforma em piro-cerâmica TMA10C, da marca Thelga, durante 24h à temperatura ambiente e seca em estufa por 35°C durante 24 horas. A figura 12 apresenta o fluxograma da obtenção do filme de quitosana esse procedimento foi baseado no estudo de Paranhos *et al.* (2022).

Figura 12- Fluxograma da obtenção do filme de quitosana

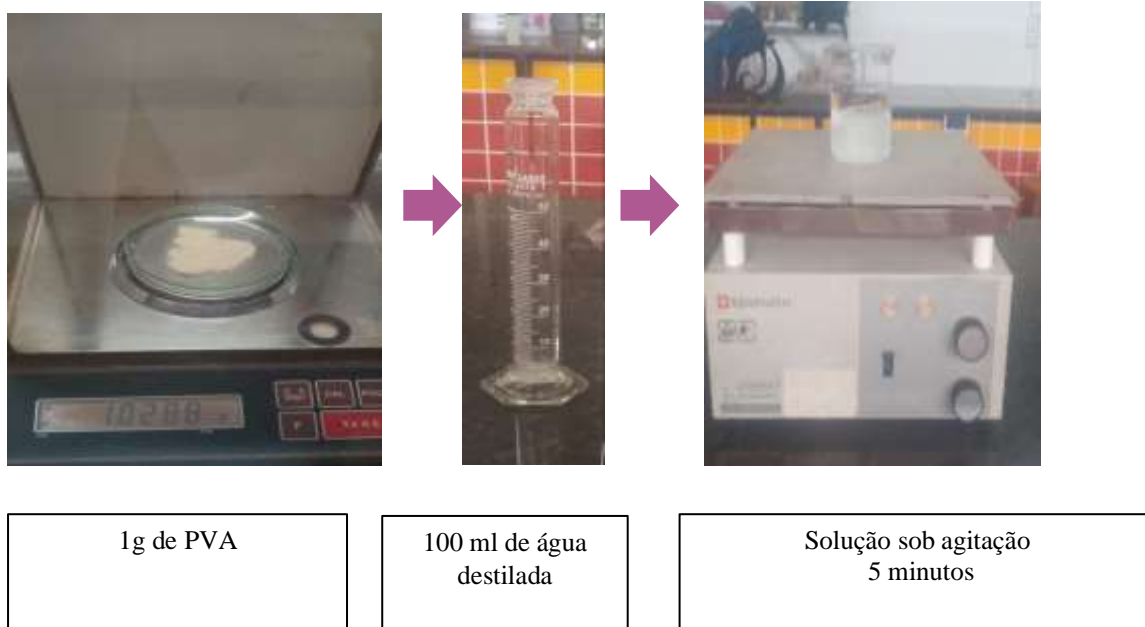


Fonte: Autor (2022).

### 3.5 Filme de PVA

Para obtenção de filmes de PVA, foi utilizado 1 g de PVA e 100 ml de água destilada. Sob agitação magnética em chapa aquecedora a 90 °C. Em seguida, a solução foi vertida em placa de Petri e seca na estufa modelo SX 1.2 da marca Sterilifer por 20 h em 30 °C as etapas estão resumidas na figura 13.

Figura 13– Fluxograma da obtenção de filme de PVA



Fonte: Autor (2022).

### 3.6 Blendas de quitosana e PVA

Para a obtenção de blendas, acrescentou-se em um Becker a mistura de 0,2 g de pó de quitosana, 0,125 ml de ácido acético, além de 0,8 g de pó de PVA acrescentados de 100 ml de água destilada. Após isto a solução foi agitada magneticamente a 90 °C por 24h em chapa aquecedora (modelo Yamato) e secas em estufa durante 30 h em temperatura de 30 °C foi designada a sigla BP essa obtenção foi realizada através de estudos de Ataíde (2018).

#### 3.6.1 Obtenção de Blendas Quitosana/ PVA com acréscimo de emulsão de copaíba e nanopartículas de prata (AGNPS)

Para obtenção das blendas com acréscimo de emulsão de óleo de copaíba e nanopartículas de prata, foi realizado o mesmo procedimento detalhado no item 3.6 no qual após 24 horas de agitação magnética acrescentou-se 0,1% (v/v) de emulsão de óleo de copaíba com a mistura permanecendo em agitação magnética por mais 20 minutos. Após esse procedimento, foi adicionado à solução supracitada mais 10 ml de AGNPS onde a mesma solução continuou sob agitação magnética por mais 30 minutos.

A solução, então, foi vertida em placas de Petri e posteriormente levada para secagem em estufa analógica modelo SX 1.2 da marca Sterilifer, a 30 °C, por 30h essa amostra foi designada de BP 0,1% AGNPS.

Baseado no item 3.3.6 também com a mistura após 24 horas ainda sob agitação magnética, foi adicionado 0,5% (v/v) de emulsão de óleo de copaíba, permanecendo sob agitação magnética, por 20 minutos. Após isto foi adicionado mais 10 ml de AGNPS ainda sob agitação magnética por 30 minutos.

A solução, então, foi colocada em placas de Petri e levada para secagem em estufa analógica modelo SX 1.2 da marca Sterilifer, a 30 °C por 30h, para essa amostra foi adotada a sigla BP 0,5% AGNPS.

Após a formação de ambas as amostras, estas foram lavadas com solução de hidróxido de sódio a 0,1% v/v, e mantidas por 2 horas, para neutralização. Logo após a lavagem, as blendas com suas respectivas concentrações foram secas por 24h em temperatura ambiente conforme a figura 14.

Figura 14– Fluxograma da obtenção de blendas obtidas neste trabalho



Fonte: Autor (2022).

As composições das amostras sintetizadas neste item bem como as denominações (siglas) correspondentes a elas estão descritas no quadro 2.

Quadro 2- Descrição das blendas obtidas

Sigla	Componentes	Descrição dos filmes
BP	Quitosana + PVA + água destilada	0,2 g de quitosana + 0,125 ml de ácido acético + 0,8 g de PVA+ 100 ml de água destilada
BP 0,1 % AGNPS	Quitosana + PVA+ emulsão (2 ml de polissorbatato+ 2 ml de óleo de copaíba + 40 ml de água destilada) + Nanopartículas de prata (10 ml)	0,2 g Quitosana + 0,8 g PVA +, 0,125 ml de ácido acético + 0,1% de emulsão de óleo de copaíba (1 ml de emulsão de óleo de copaíba + 10 ml de nanopartículas de prata).
BP 0,5 % AGNPS	Quitosana + PVA+ emulsão (2 ml de polissorbatato+ 2 ml de óleo de copaíba + 40 ml de água destilada) + Nanopartículas de prata (10 ml)	0,2 g Quitosana + 0,8 g PVA + 0,5% de emulsão de óleo de copaíba (10 ml de emulsão de óleo de copaíba + 10 ml de nanopartículas de prata).

Fonte: Autor (2022).

### 3.7 CARACTERIZAÇÃO DAS AMOSTRAS OBTIDAS

#### 3.7.1 UV/ Visível (UV/Vis)

Os espectros na região do UV-Vis de emulsão de copaíba e nanopartículas de prata foram obtidos com o espectrofotômetro modelo CHEN2000-UV- Vis da Ocean Optics Inc. Durante o procedimento, utilizou-se cubetas de quartzo de caminho ótico de 1 cm. As medidas foram realizadas em solução aquosa, a referência utilizada foi água destilada, essa análise foi realizada no laboratório de espectrofotometria da Universidade Federal do Pará. As amostras obtidas serão analisadas logo após a síntese e armazenadas por trinta dias para realização de outra análise como efeito de comparação.

### 3.7.2 Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) das nanopartículas de prata

A morfologia das AGNPS foi analisada por microscopia eletrônica de transmissão. A micrografia obtida para a amostra foi obtida no Departamento de Química da Universidade Federal de Goiás (UFG), usando um microscópio eletrônico da marca Jeol, modelo JEM-2100, com voltagem de 200 kV. A micrografia foi transferida para o software Image J, versão 1.51n (National Institute Health, Nova York, NY, EUA) para medição do tamanho de partículas.

### 3.7.3 Aspecto visual

A análise visual foi realizada através da observação visual e tátil dos filmes, de modo subjetivo, quanto aos aspectos da cor, uniformidade, transparência, presença ou ausência de bolhas e rachaduras, aspecto quebradiço, flexibilidade e desprendimento do suporte.

A fim de se obter um parâmetro para comparação entre os filmes, foi formulada uma tabela com pontuações de cada aspecto visualizado em escala de 0 a 3, onde zero (0) significa ausência e três (3) a pontuação máxima encontrada, conforme o quadro 3.

Quadro 3- Comparação de aspecto visual e tátil dos filmes obtidos

Aspecto Visual	Amostras (pontuação de 0 a 3)
Cor	
Uniformidade	
Transparência	
Bolhas/ Rachaduras	
Aspecto quebradiço	
Flexibilidade	
Desprendimento do Suporte	

Fonte: Adaptado pela autora de Ferreira *et al.* (2022).

### 3.7.4 Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

Os filmes foram analisados por FTIR e, como pré-tratamento, as amostras foram secas a 60 °C por 24 horas. Os espectros no infravermelho das amostras requeridas foram obtidos por reflectância total atenuada (ATR), utilizando-se um espectrômetro da marca Thermo, modelo Nicolet iS50 FT-IR, na região espectral de 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ , a 100 scans

e resolução de  $8 \text{ cm}^{-1}$ . A aquisição dos dados foi realizada através do software OMNIC. Esta análise foi realizada no Laboratório de Física do Campus Guamá.

### 3.7.5 Ensaio de intumescimento

Testes para a capacidade de absorção ou grau de intumescência de filmes foram realizados em amostras com diâmetro de 2 cm na solução tampão fosfato-salina (pH = 7,4) e água destilada (pH = 8,6) com o total de seis medidas para cada composição.

O comportamento de intumescência foi avaliado em 1h, 2h e 3h. As amostras foram inicialmente ponderadas em uma escala analítica digital (ChyoBrand, modelo JK 200, Tokio, Japão) e, em seguida, imersas em placas de Petri com 10 ml contendo os fluidos diferentes. Após cada período de análise, os filmes úmidos foram removidos do meio, e o excesso de líquido foi removido da superfície usando papel filtro.

A capacidade de absorção foi determinada por meio da diferença das amostras úmidas em relação às amostras secas conforme a equação 1:

$$G_i = [(M_i - M_s) / M_s] \times 100\% \quad (1)$$

Sendo:

$G_i$ : é o grau de intumescimento (%)

$M_i$ : Massa inicial antes do intumescimento (g)

$M_s$ : Massa final após o intumescimento (g)

### 3.7.6 Medição do ângulo de contato

A determinação do ângulo de contato dos filmes sintetizados foi realizada pelo método da gota séssil. Foi aplicada uma gota de água destilada e PBS (0,05 mL) sobre as superfícies das amostras com o auxílio de uma seringa. As amostras foram fixadas em uma lâmina de vidro por meio de fita adesiva dupla face, posicionada em frente de uma câmera de um smartphone e a imagem da gota capturada.

As imagens capturadas foram transferidas para o *software ImageJ*, versão 1.51 n (National Institute Health, EUA) para mensuração do ângulo formado entre o contato da membrana e a gota de água e PBS.

Esta técnica foi realizada seis vezes, à temperatura ambiente e determinada pela média dos ângulos direito da gota no tempo de 30 segundos após a aplicação da gota. Os valores do ângulo de contato representam a média dos ângulos das seis repetições. O

ângulo de contato dos filmes foi realizado no Laboratório de Caracterização de Materiais da UFPA, campus Ananindeua-Pará

### 3.7.7 Determinação da umidade

O percentual de umidade das membranas foi determinado pelo método gravimétrico, através da pesagem da massa inicial e da massa final das amostras de cada membrana, após 24 horas em estufa analógica (Sterilifer -modelo SX 1.2) a 105 °C, após esse período foi obtida a massa final, de acordo com a equação (2):

$$\%U = [(Mi-Mf) / Mi] \times 100\% \quad (2)$$

% U = percentual de umidade;

Mi: Massa da amostra inicial (g)

Mf: Massa da amostra final (g)

O percentual de umidade dos filmes foi realizado no Laboratório de Caracterização de Materiais da UFPA, campus Ananindeua-Pará foi adotado como medida para este resultado o total de seis amostras para cada composição.

### 3.7.8 Análise estatística

Os resultados de intumescimento, ângulo de contato e umidade obtidos foram avaliados utilizando o método de Análise de Variância (ANOVA), através do teste F com nível de significância de 5%, para todos os testes. A ANOVA foi aplicada baseada em parâmetros da tabela 2 para verificar a existência de diferenças relevantes entre as médias dos resultados obtidos.

Tabela 2- Parâmetros utilizados na análise de variância (ANOVA)

Fonte de variação	SQ	GL	MQ	F	F crítico
Tratamentos	SQT	K-1	QMT	QMT/QMR	Tabela F
Resíduos	SQR	K(R-1)	QMR		5% de significância
Total	SQT	N-1			

Fonte: Adaptado de Paranhos *et al.*, (2022).

Sendo:

SQ – Soma dos quadrados;

GL – Número de graus de liberdade;

MQ – Quadrado médio;

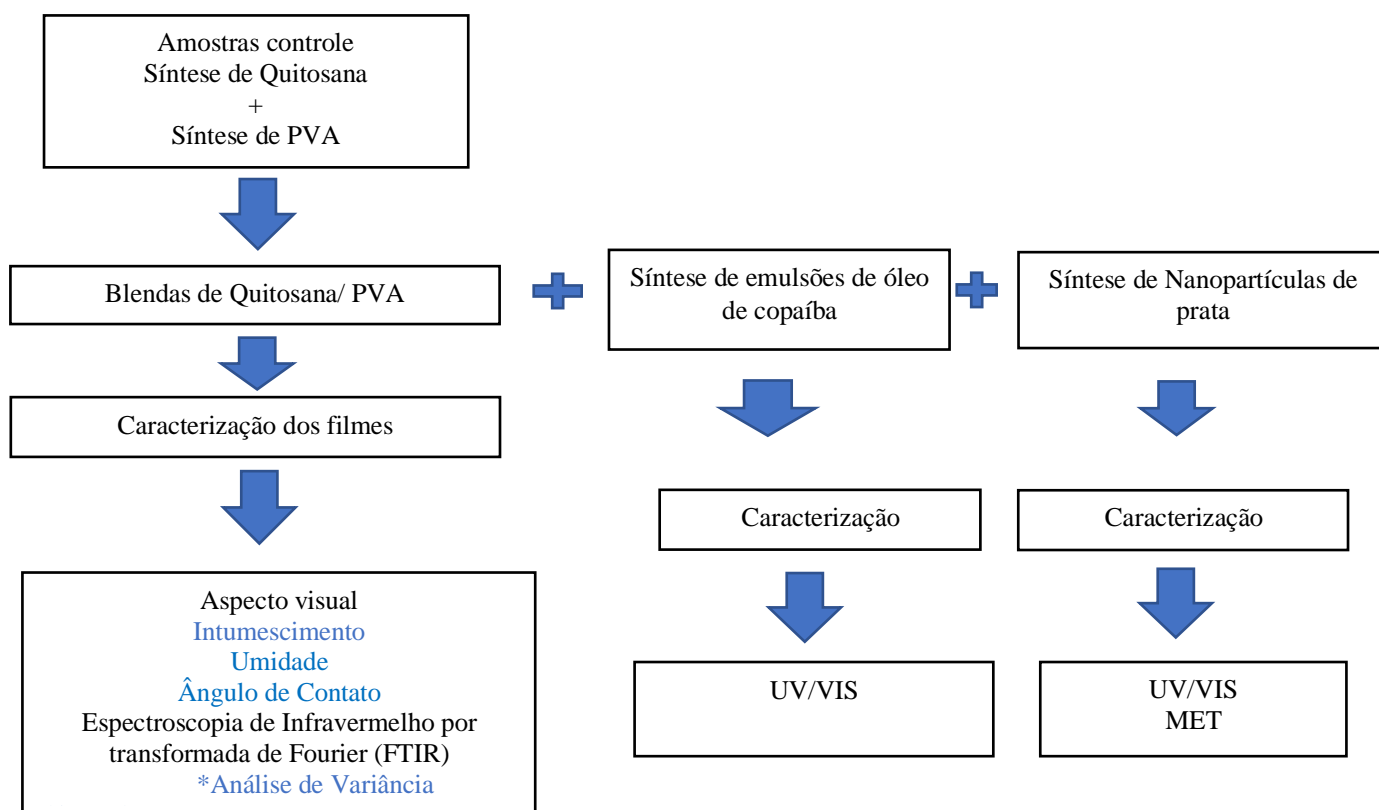
F – Estatística F (Fisher);

SQTr – Soma dos quadrados dos tratamentos;  
 SQR – Soma dos quadrados do resíduo;  
 SQT – Soma dos quadrados totais;  
 k – Número de tratamentos (Seis amostras para cada grupo);  
 r – Número de repetições do tratamento;  
 n – Número total de observações;  
 n-1 – Número total de graus de liberdade;  
 QMT – Quadrado médio dos tratamentos;  
 QMR – Quadrado médio do resíduo.

### 3.7.9 Fluxograma experimental

No presente trabalho, foram desenvolvidas emulsões de óleo de copaíba e nanopartículas de prata para adição em filmes de quitosana e PVA. A figura 15 apresenta o fluxograma experimental.

Figura 15– Fluxograma experimental

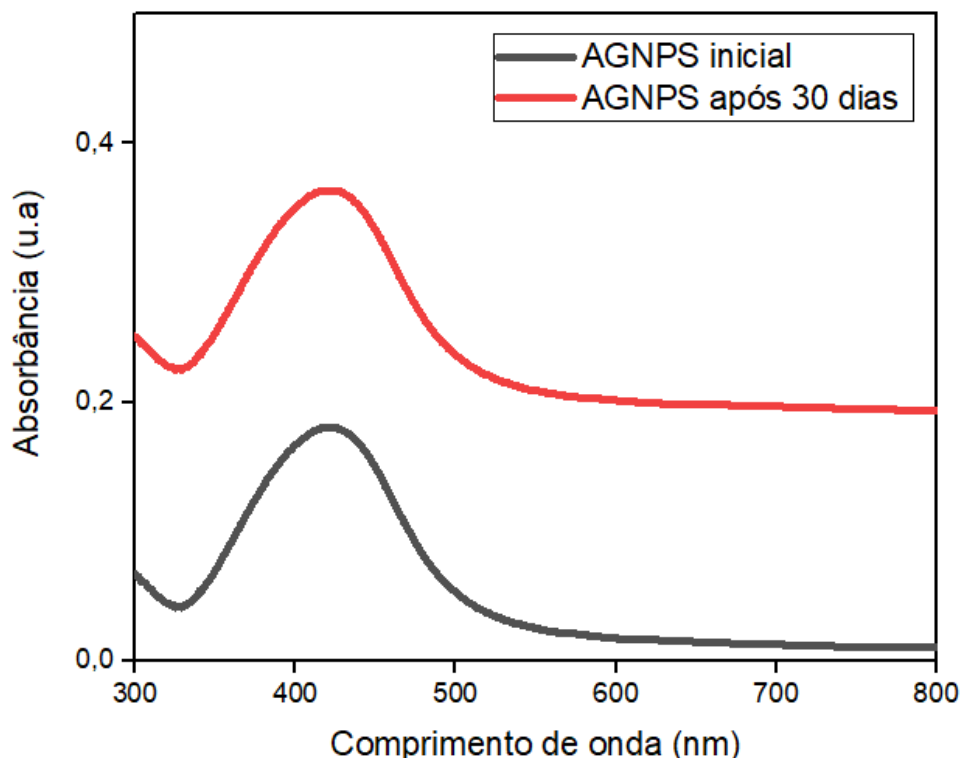


## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 UV/Visível (UV/Vis) da nanopartícula de prata

Na figura 16, são apresentados os resultados obtidos pela espectroscopia por UV-visível para as nanopartículas de prata.

Figura- 16 Espectro de absorção na região do UV-Vis para as nanopartículas de prata



Fonte: Autor (2022).

As nanopartículas analisadas apresentam banda característica de absorção, tendo a ressonância de plasma de superfície localizada (*Localized Surface Plasmon Resonance* – LSPR) na região de 426 nm do espectro UV-visível. Essa banda é atribuída à densidade eletrônica de superfície (banda plasmon). A banda LSPR é resultante dos elétrons livres na banda de condução das partículas metálicas com tamanho pequeno (NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

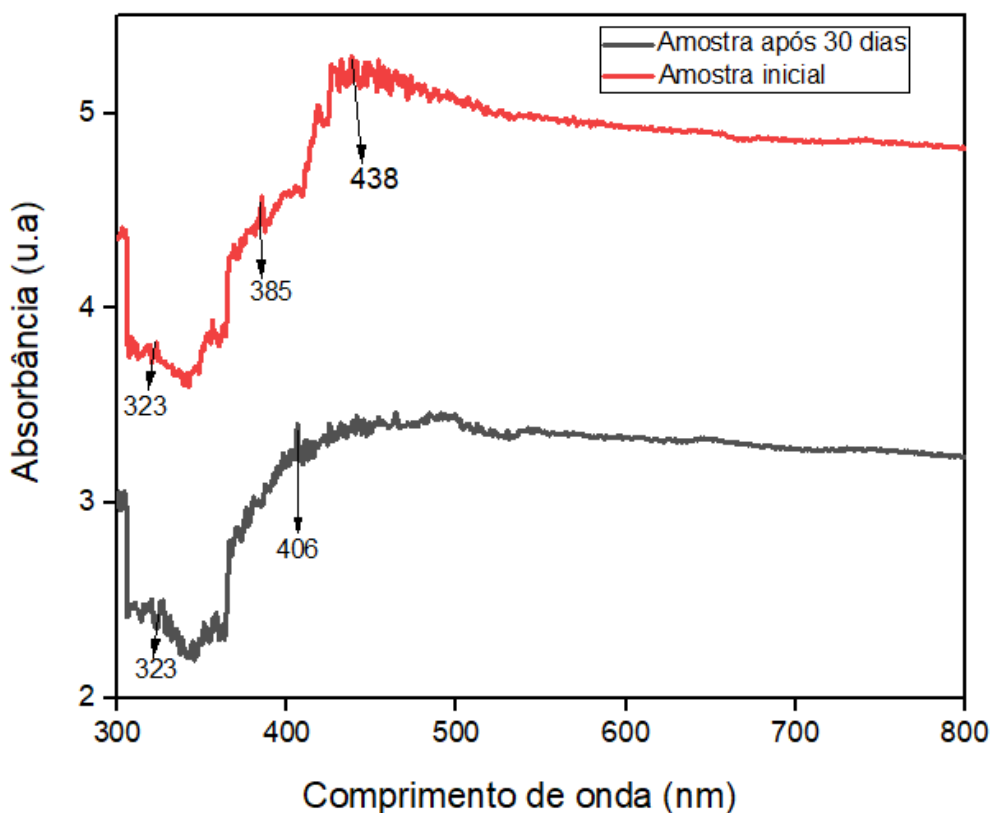
A análise por espectroscopia de absorção no UV-Visível foi repetida após 30 dias de realização da síntese. Não foi observada alteração apreciável na posição do máximo de absorção e nem na largura da banda, indicando que estas apresentam boa estabilidade coloidal e podem ser armazenadas por períodos de até 30 dias.

Os resultados obtidos para a amostra com banda de absorvância característica indicam boa reprodutibilidade no método de síntese adotado. De acordo com Silveira (2022), podem ocorrer diferenças nos espectros após determinado período de tempo que podem ser ocasionadas por alguns fatores, como a sensibilidade na vazão de gotejamento do citrato de sódio, tempo de reação sob aquecimento e taxa de resfriamento da solução, o que não ocorreu na amostra.

#### 4.2 UV/Visível (UV/ Vis) da emulsão do óleo de copaíba

A figura 17 apresenta os espectros obtidos pela espectroscopia da emulsão de óleo de copaíba por UV-visível.

Figura 17- Espectro de absorção na região do UV-Vis para a emulsão de óleo de copaíba



Fonte: Autor (2022).

A análise apresentou espectros importantes de absorção do material supracitado para a amostra analisada logo após a síntese obtida foi possível verificar bandas de absorção, sendo uma de alta absorção em 438 nm e outras de média e baixa absorção em 385 e 323 nm.

Para a amostra analisada após 30 dias, de armazenamento a absorção deste material apresentou pico intenso em 406 nm e outra banda de baixa absorção em 323 nm. Os espectros de absorção mostram também a possível degradação de moléculas presentes na amostra após 30 dias, podendo estar ligado a volatilização da emulsão de óleo de copaíba, porém são necessários estudos com maiores intervalos de tempo para essas amostras além de análises complementares como a DLS (teste de espalhamento dinâmico de luz) e cromatografia de fase gasosa acoplada a espectrometria de massas.

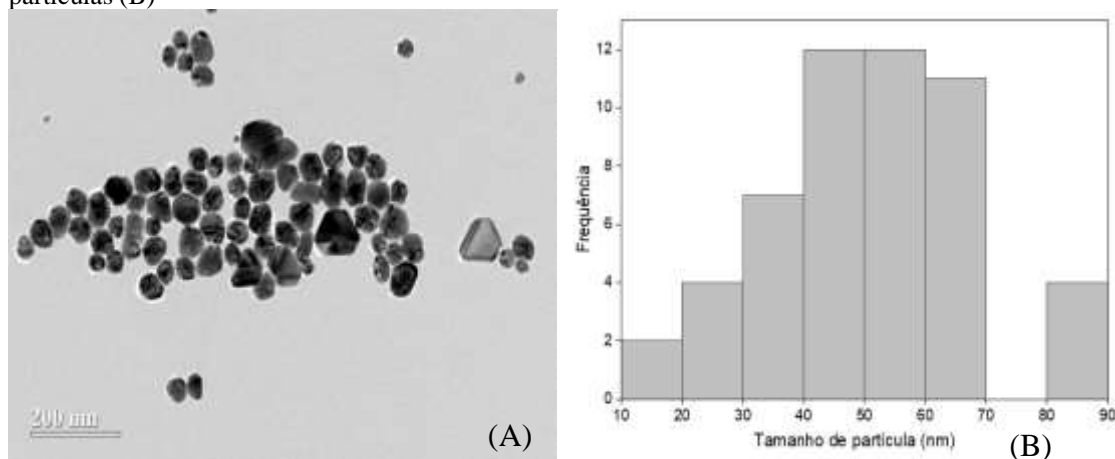
De acordo com Nogueira *et al.* (2022), essa forte absorção para comprimentos de onda menores que 400 nm pode estar associada a moléculas de  $\alpha$ -tocoferol e/ou a alguns ácidos graxos como o ácido palmítico e o ácido oleico, que absorvem para comprimentos de onda abaixo de 375 nm.

Para a amostra inicial e com intervalo de 30 dias, bandas maiores que 400 nm podem estar relacionadas a moléculas de trioleína, um triglicerídeo presente na maioria dos lipídeos de origem vegetal, resultado da esterificação de moléculas de glicerol com três moléculas de ácido oleico. A presença dessas moléculas confirma a presença de moléculas do óleo de copaíba no método utilizado (REDDY *et al.*, 2019; SIKDER *et al.*, 2018).

### 4.3 MET das nanopartículas de prata

Na micrografia da figura 18 (A) e (B), é mostrada as nanopartículas de prata obtidas e análise complementar do tamanho destas.

Figura 18– Micrografia da amostra obtida da síntese de AGNPS (A) relação entre frequência e tamanho de partículas (B)



Fonte: Autor (2022).

Assim, pode-se observar na micrografia da figura 18 (A) a formação de algumas partículas esféricas com tamanhos extremamente reduzidos. Foi obtido um tamanho médio de partícula de  $50,937 \text{ nm} \pm 6,394$  (nanômetros) para cinquenta medidas realizadas. Este resultado indica a formação de partículas em escala nanométrica e aglomeradas visto que elas apresentam tendência à aglomeração devido à energia superficial resultante dos domínios reduzidos (NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

Nesse contexto, a fim de complementar a análise por MET foi realizada a análise de tamanho de partícula, sendo que de acordo com Bruna *et al.*, (2021) o tamanho médio de nanopartículas deve ter obrigatoriamente suas dimensões na faixa de 1-100 nm através, da figura 18 (B) é possível notar que todas as apresentaram dentro, do máximo e mínimo recomendado.

A vantagem de obter nanopartículas em escala nanométricas menores que as escalas usuais consiste na melhor atividade antibacteriana, que se apresenta significativamente mais forte, quando comparada a partículas convencionais, sendo, benéfica para aplicações de curativos de feridas pretendidas (BRUNA *et al.*, 2021).

#### 4.4 Aspecto visual

Os filmes apresentaram aspectos diferenciados quanto à cor, uniformidade, transparência, presença de bolhas/rachaduras, aspecto quebradiço, flexibilidade e desprendimento do suporte, como descrito na tabela 3.

Tabela 3– Comparação do aspecto macroscópico visual e tátil dos filmes obtidos

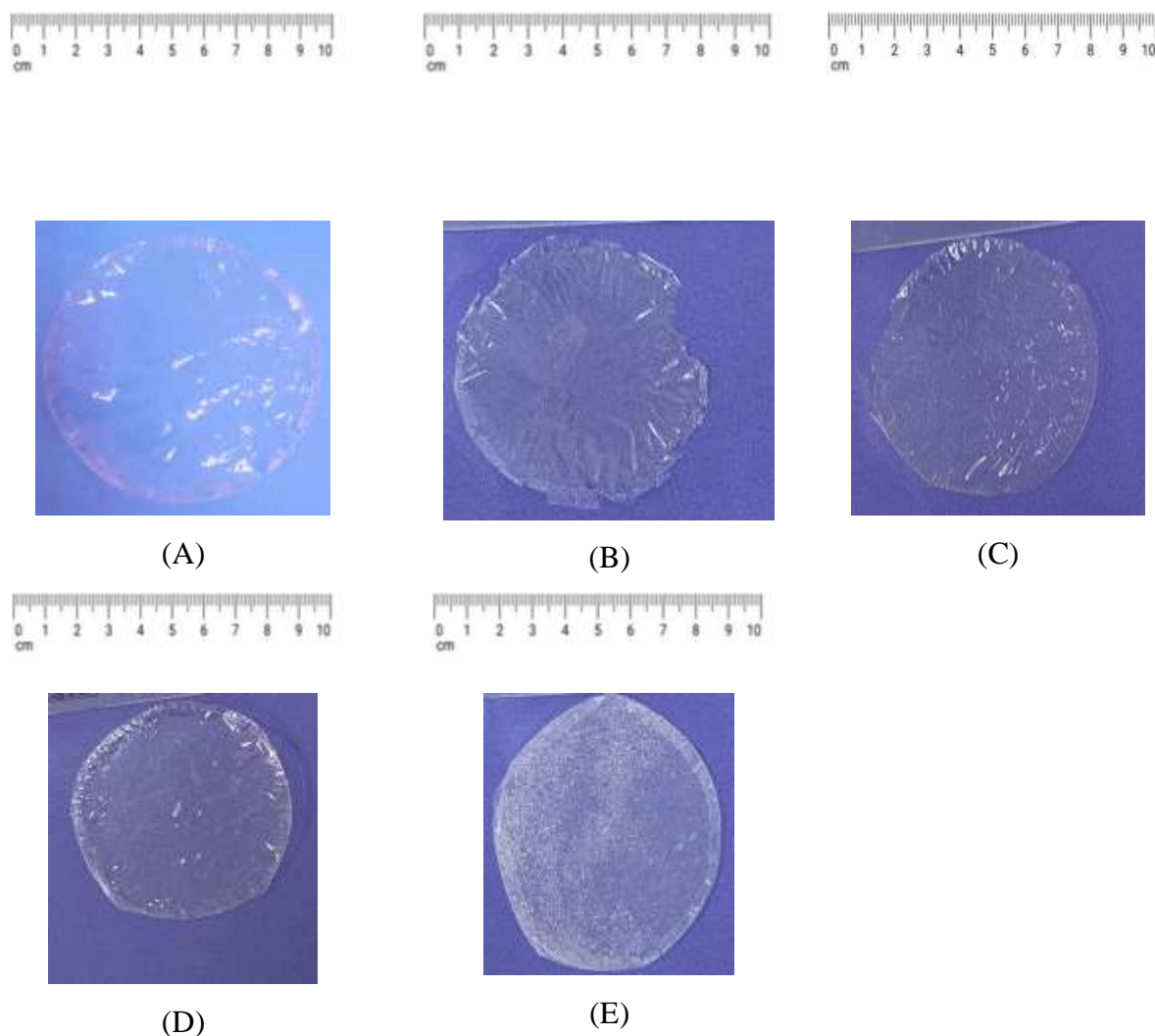
Aspecto Visual	Pó de quitosana	PVA	BP	BP 0,1 % AgNPS	BP 0, 5% AgNPs
Cor	0	0	0	0	1
Uniformidade	2	3	3	3	2
Transparência	3	3	3	3	2
Bolhas/ Rachaduras	2	0	0	0	1
Aspecto quebradiço	2	0	0	0	1
Flexibilidade	1	3	3	3	2
Desprendimento do Suporte	1	3	3	3	2

Fonte: Autor (2022).

Legenda: 0–ausência; 1-pouco; 2- médio; 3- intenso.

De maneira geral, não foi observada diferença significativa com a literatura entre as amostras do tipo blenda nem para amostras controle quitosana e PVA, conforme a figura 19 abaixo.

Figura – 19 (a) Filmes de PVA, (b) Filmes de quitosana, (c) Filme Blenda Pura, (d) Filme Blenda 0,1% AGNPS e (e) Filme Blenda 0,5 % AGNPS



Fonte: Autor (2022).

O filme de PVA (A) puro exibiu excelente transparência à luz visível, sendo incolor, homogêneo e uniforme. Quanto ao aspecto tátil, mostrou-se de fácil manuseio, ausente de rachaduras, não quebradiço, flexível, maleável e de fácil desprendimento do suporte. Tais propriedades são inerentes ao PVA conforme reportado por Severo; Fook; Leite (2022).

É possível notar que o filme de quitosana (B) não apresentou diferença em sua coloração em relação ao PVA puro. O mesmo apresentou ausência de cor, uniformidade média, boa transparência, presença de rachaduras, aspecto quebradiço, pouco flexível e difícil desprendimento do suporte (SEVERO; FOOK; LEITE, 2022; NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

Com relação às blendas de Quitosana/PVA (C) sem adição de emulsão e nanopartículas de prata, é possível observar excelente transparência óptica, ausência de defeitos, fácil desprendimento do suporte a alta flexibilidade (LEE; LIN, 2022).

Enquanto, o filme BP 0,1% + AGNPS (D) apresentou melhores características macroscópicas comparadas com a amostra BP 0,5% + AgNPS (E), como boa solubilidade, ausência de fraturas ou rupturas e fácil manuseio (NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

No que diz respeito às amostras do tipo blenda BP pura e BP 0,1% AGNPS, foi observada excelente transparência óptica. Vale ressaltar que o aspecto transparente e flexível é importante para ajudar tanto na visualização da condição da ferida quanto na aderência do curativo na pele (NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

Os filmes de quitosana/PVA com emulsão do óleo de copaíba de 0,5% + AGNPS (e) apresentaram maior fragilidade durante o descolamento da placa de Petri sendo possível notar também a separação de fases. Essa separação sugere que ambos os polímeros não incorporaram completamente o óleo em sua estrutura, aparentemente devido o filme apresentar a maior quantidade de óleo (SEVERO; FOOK; LEITE, 2022; NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

Essa diferença pode ser explicada pela maior concentração de óleo, necessitando de testes microscópicos para avaliar a interação de óleo e nanopartícula de prata de ambas as amostras produzidas.

Tais conclusões são corroboradas na literatura com Bajerski *et al.* (2016), o qual relata que menores concentrações emulsões de óleo proporcionam uma distribuição mais uniforme do aspecto sensorial do produto e o tornam mais agradável ao toque, amostras assim são indicadas para ferimentos leves como pequenos cortes.

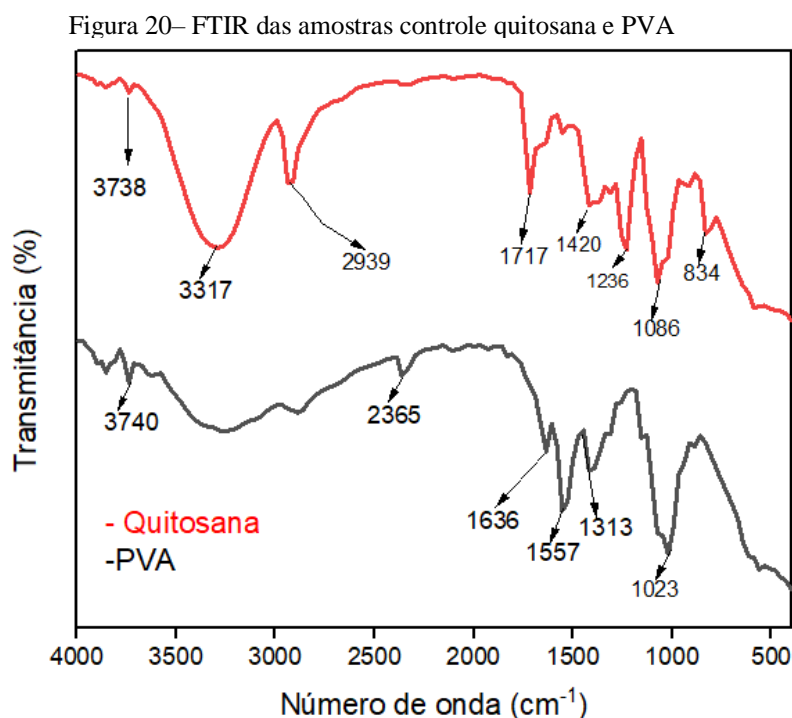
No entanto, quando se recorre à literatura para um melhor entendimento da amostra BP 0,5% AGNPS, há outras visões. A pesquisa de Nešović *et al.* (2019) relata que apesar de um aspecto frágil, é possível que a presença de pequenas partículas na blenda 0,5% - AGNPS (E) com maior quantidade do óleo seja altamente favorável aos materiais para aplicação de curativos. Ainda, é possível que forneçam uma matriz altamente porosa para melhor incorporação em feridas ou queimaduras.

Assim, baseado nesta análise, é possível notar que as amostras com acréscimo de PVA em relação à amostra com apenas quitosanas apresentou melhor miscibilidade quando comparada as amostras controle. Correlaciona-se ainda que a síntese com acréscimo de emulsão e nanopartícula parece contribuir para aumentar a dispersão do óleo de copaíba na matriz polimérica (SEVERO; FOOK; LEITE, 2022; NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

Ou seja, as amostras demonstraram características interessantes para aplicação em feridas como maleabilidade e flexibilidade. Logo, é interessante um estudo microscópico destas amostras para avaliar de maneira mais específica seu potencial como candidatas para aplicação em curativos.

#### 4.5 Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros dos filmes obtidos por FTIR estão apresentados no gráfico na figura 20 e quadro 4 e 5.



Fonte: Autor (2022).

O espectro do filme de quitosana pura mostra uma banda larga em 3738 -3317 cm<sup>-1</sup> resultante do alongamento de hidroxilas (O-H) advindas da água superficial da amostra. A banda vibracional em 2939 cm<sup>-1</sup> corresponde ao estiramento C-H. Enquanto, o pico em

1717  $\text{cm}^{-1}$  é atribuído ao alongamento N-H (SOBREIRA *et al.*, 2020; BRAZ *et al.*, 2018; CATANZANO *et al.*, 2021).

Além disso, na banda 1420-1236  $\text{cm}^{-1}$  é atribuída a característica de grupo funcional  $\text{CH}_2$ . O intervalo de 1086-834  $\text{cm}^{-1}$  associa-se às ligações do tipo C–O–C C–O C–C, advindas da estrutura de polissacarídeo (SOBREIRA *et al.*, 2020; BRAZ *et al.*, 2018; CATANZANO *et al.*, 2021).

As características do espectro da quitosana neste estudo são semelhantes às de relatos anteriores. Por isso, pode-se inferir que a síntese realizada não modificou os grupos funcionais típicos desse polímero (SOBREIRA *et al.*, 2020; BRAZ *et al.*, 2018; CATANZANO *et al.*, 2021). A relação banda e grupo funcional está resumida no quadro 4.

Quadro 4- Relação entre bandas e grupos funcionais do filme de quitosana

Bandas $\text{cm}^{-1}$	Grupos funcionais
3738-3317	O-H
2939	C-H
1717	N-H
1420-1236	$\text{CH}_2$
1086 –834	C–O–C C–O C–C

Fonte: Adaptado de SOBREIRA *et al.*, (2020); BRAZ *et al.*, (2018); CATANZANO *et al.*, (2021).

A figura 20 também apresenta o espectro FTIR do filme de PVA puro, o espectro mostra um pico de absorção em 3740  $\text{cm}^{-1}$  que se refere à ligação de hidrogênio intermolecular e vibração de estiramento O-H (KALANTARI *et al.*, 2020).

A banda vibracional observada em 2365  $\text{cm}^{-1}$  está associada ao alongamento C-H de alquil. Enquanto o pico em 1636-1557  $\text{cm}^{-1}$  é atribuído ao alongamento C=O. A banda em 1313  $\text{cm}^{-1}$  está ligada a deformação de C-H. A banda em 1023  $\text{cm}^{-1}$  correspondente ao alongamento -C-O (NEŠOVIĆ *et al.*, 2019). A relação banda e grupo funcional está resumida no quadro 5.

Quadro 5- Relação entre bandas e grupos funcionais do filme de PVA

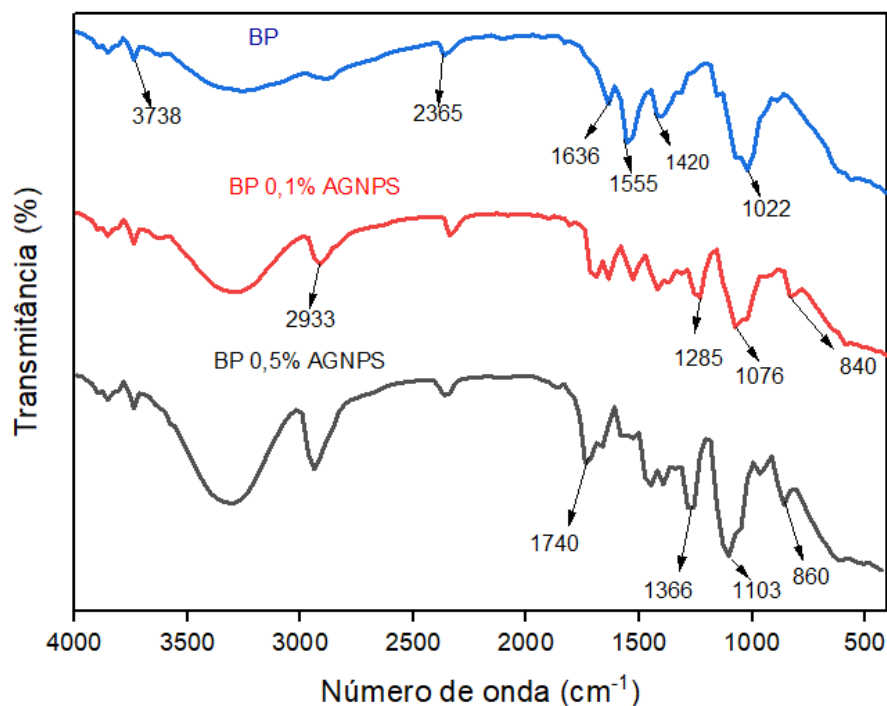
Bandas $\text{cm}^{-1}$	Grupos funcionais
3740	O-H
2365	C-H
1636-1557	C=O

1313	Deformação de C-H
1023	-C-O

Fonte: Adaptado de SILVERSTEIN.; WEBSTER; KIEMLE (1994); KHARAZMI *et al.*, (2015).

Os espectros dos filmes tipo blenda obtidos no estudo estão descritas no gráfico da figura 21 e quadro 6,7 e 8.

Figura 21– FTIR das amostras Blenda 0,5% AGNPS e Blenda 0,1% AGNPS e BP



Fonte: Autor (2022).

O espectro FTIR da blenda pura (Figura 21) evidenciou a presença de bandas largas na região de  $3738\text{ cm}^{-1}$ , o qual corresponde a vibrações de estiramento e deformação do grupo OH derivado de PVA. Ocorre ainda a presença do grupo CH no intervalo de  $2365\text{ cm}^{-1}$  (KALANTARI *et al.*, 2020).

Enquanto o pico em  $1636\text{ cm}^{-1}$  é atribuído ao alongamento C=O. O pico  $1555\text{ cm}^{-1}$  refere-se à presença de grupo amino advindo da quitosana. Em aproximadamente  $1420\text{ cm}^{-1}$  ocorre a presença de  $\text{CH}_2$ . A banda em  $1022\text{ cm}^{-1}$  corresponde à presença do grupo -C-O-C (KALANTARI *et al.*, 2020). A relação banda e grupo funcional de todas as amostras está resumido no quadro 6.

Quadro 6- Relação entre bandas e grupos funcionais da BP.

Bandas $\text{cm}^{-1}$	Grupos funcionais
-------------------------	-------------------

BP	
3738	OH
2365	CH
1636	C=O
1555	Amino
1420	CH <sub>2</sub>
1022	-C-O-C

Fonte: Adaptado de RIBEIRO *et al.* (2020); NORCINO *et al.*; (2020); MAZUR *et al.*, (2019); NEŠOVIĆ *et al.*, (2019); KHARAZMI *et al.*, (2015) SILVERSTEIN.; WEBSTER; KIEMLE (1994).

Para o espectro resultante da amostra BP 0,1% AGNPS da figura à banda em 2933  $\text{cm}^{-1}$  aparenta um pico de maior intensidade em relação à amostra BP, indicando a interação de nanopartículas de prata com a rede polimérica e presença de CH- alifáticos (NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

A banda em 1285  $\text{cm}^{-1}$  corresponde à presença do grupo funcional C-O ácidos carboxílicos derivado de óleo de copaíba (MAZUR, 2019). Enquanto, a banda em 1076  $\text{cm}^{-1}$  pode ser atribuída com estiramentos vibracionais de C-O-C em compostos fenólicos como já relatados para nanopartículas de prata, obtidas em outros trabalhos (NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

O aparecimento de um pico em 840  $\text{cm}^{-1}$  evidencia que o espectro dos filmes apresentou uma forte interação com moléculas de cariofileno advindas do óleo de copaíba, no estudo de Paranhos *et al.* (2022), a relação banda e grupo funcional de todas as amostras está resumido no quadro 7.

Quadro 7- Relação entre bandas e grupos funcionais da BP 0,1% AGNPS

Bandas $\text{cm}^{-1}$ BP 0,1%	Grupos funcionais
2933	CH- alifáticos
1285	C-O ácidos carboxílicos
1076	C-O-C
840	Cariofileno

Fonte: Adaptado de RIBEIRO *et al.* (2020); NORCINO *et al.*; (2020); MAZUR *et al.*, (2019); NEŠOVIĆ *et al.*, (2019); KHARAZMI *et al.*, (2015).

Ao observar os espectros da figura para a BP 0,5% AGNPS, e possível observar na banda em 1740  $\text{cm}^{-1}$ , a presença de CO<sub>2</sub>H – Carbóxilas característica de óleo de

copaíba (RIBEIRO *et al.*, 2020; NORCINO *et al.*, 2020). Em  $1103\text{ cm}^{-1}$  a presença de  $\text{C}_2\text{H}$ -ésteres.

Para  $1366\text{ cm}^{-1}$ , ocorre a presença do grupo C-O- de ácidos carboxílicos para o óleo de copaíba e interação com o PVA. O pico em  $860\text{ cm}^{-1}$  evidencia, assim como na BP 0,1% AGNPS, que o espectro dos filmes apresentou cariofileno (RIBEIRO *et al.*, 2020; NORCINO *et al.*, 2020). A relação banda e grupo funcional de todas as amostras está resumido no quadro 8.

Quadro 8- Relação entre bandas e grupos funcionais da BP 0,5% AGNPS

Bandas $\text{cm}^{-1}$ BP 0,5%	Grupos funcionais
1740	$\text{CO}_2\text{H}$ -Carboxílas
1366	C-O – Ácidos carboxílicos
1103	$\text{C}_2\text{H}$ -ésteres
860	Cariofileno

Fonte: Adaptado de RIBEIRO *et al.* (2020); NORCINO *et al.*; (2020); PARANHOS *et al.*, (2022); MAZUR *et al.*, (2019); NEŠOVIĆ *et al.*, (2019); KHARAZMI *et al.* (2015).

Baseado neste resultado, a comparação com a espectroscopia demonstrou que as blendas com emulsão de óleo de copaíba mais AGNPS mantiveram alguns espectros semelhantes as amostras controle (CS, PVA, BP), no entanto divergem na variação de intensidade e amplitude e no aparecimento de novas bandas, sugerindo que possivelmente houve interação química e conseqüentemente alterações moleculares (RIBEIRO *et al.*, 2020; NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

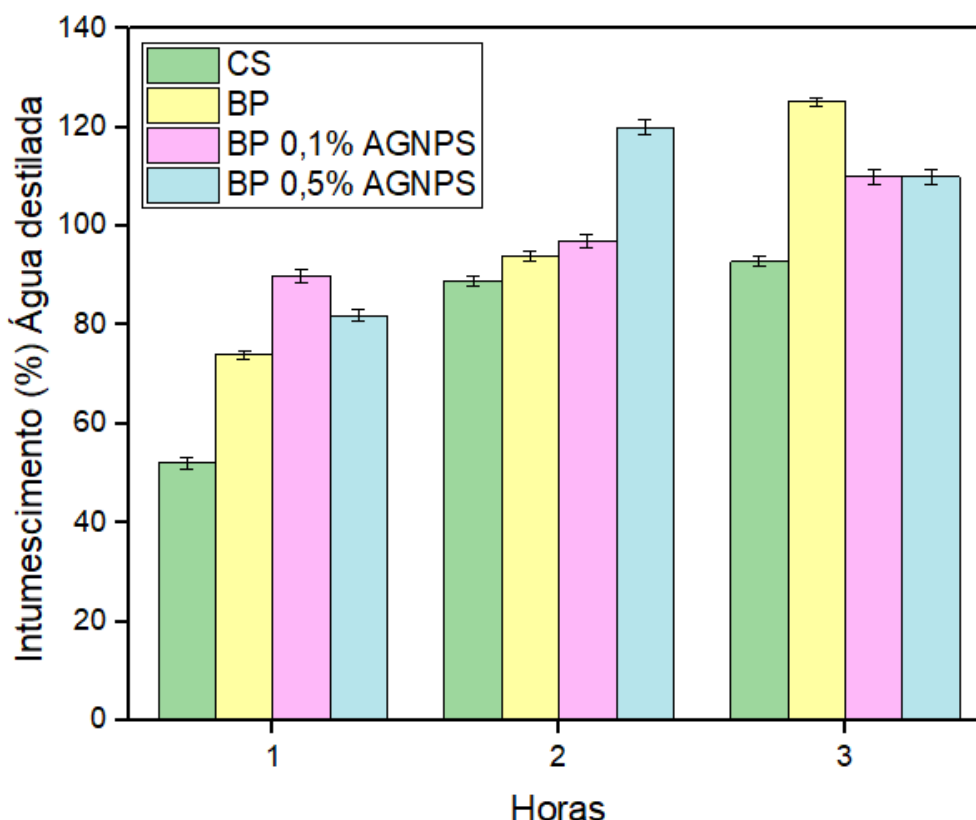
É possível notar bandas características de alongamento assimétrico da rede polimérica, sugerindo a possibilidade de amostras com uma microestrutura mais porosa e interconectada, o que pode ter favorecido uma maior incorporação do óleo de copaíba na rede polimérica com a presença de cariofileno (LEE; LIN, 2022).

Portanto, sugere-se que as amostras podem apresentar maior atividade cicatricial pela presença de bandas características de compostos bioativos presentes nas amostras.

#### 4.6 Ensaio de Intumescimento

Os valores obtidos para o fluido de água destilada estão apresentados na figura 22.

Figura 22- Percentual de Intumescimento obtido em água destilada



Fonte: Autor (2022).

As características de intumescimento dos filmes foram analisadas por parâmetros associados à quantidade de água destilada/PBS absorvida pela matriz polimérica em função do tempo.

Os filmes de PVA após imersos em água destilada/PBS se desintegraram, sem condições de pesagem e análise dos mesmos.

Para o grupo de quitosana, em contato, com a água destilada, foi obtido percentual de intumescimento com considerável aumento nas duas primeiras horas ( $52,060 \pm 1,061$ ;  $89,110 \pm 1,011$ ) e pouco aumento no percentual de intumescimento na última hora do ensaio ( $92,090 \pm 1,034$ ).

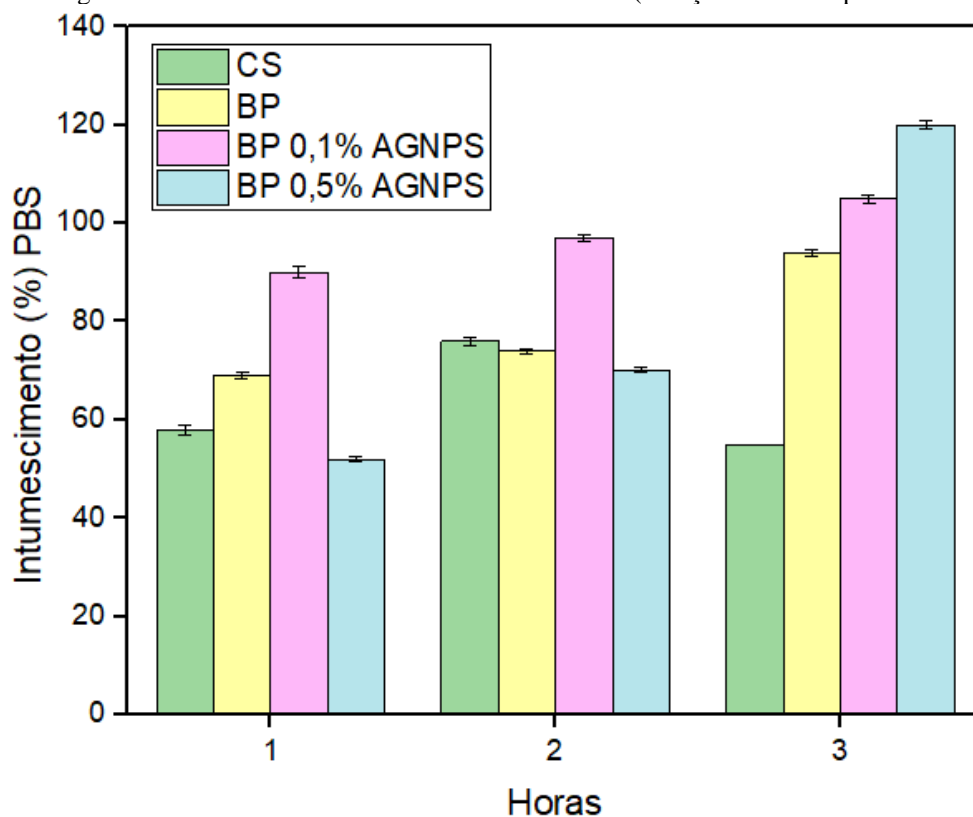
Ainda, para o grupo BP composto de CS/PVA o intumescimento em água destilada apresentou aumento expressivo após duas horas ( $74,049 \pm 0,912$ ;  $94,004 \pm 0,913$ ) e três horas ( $125,191 \pm 0,907$ ).

A BP 0,1% AGNPS, por outro lado, em água destilada com menor adição do óleo de copaíba apresentou pouco aumento percentual durante três horas de ensaio ( $90\pm 1,320$ ;  $97,025\pm 1,345$ ;  $110,268\pm 1,400$ ).

Para a amostra BP 0,5% AGNPS, com maior a quantidade do óleo, nota-se um crescimento expressivo durante duas horas, e queda após três horas tendo os valores de ( $82,115\pm 1,254$ ;  $120,258\pm 1,501$ ;  $110\pm 1,412$ ).

Os valores obtidos para o fluido de PBS estão apresentados na figura 23.

Figura 23- Percentual de Intumescimento obtido PBS (Solução salina tamponada com fosfato)



Fonte: Autor (2022).

Para a amostra de quitosana, durante a análise, de percentual de intumescimento em PBS e possível notar um considerável aumento da primeira hora ( $58,081\pm 1,061$ ) nas duas primeiras horas ( $76,268\pm 0,911$ ) do ensaio e redução percentual após três horas ( $55,428\pm 0,034$ ).

O ensaio para a composição BP composta de CS/PVA em PBS apresentou pouco aumento na porcentagem de intumescimento em uma hora ( $69,354\pm 0,524$ ) duas horas de ensaio ( $74,297\pm 0,519$ ) e aumento expressivo após três horas ( $94,583\pm 0,583$ ).

A BP 0,1% AGNPS, por outro lado, em fluido de PBS com menor adição do óleo de copaíba apresentou pouco crescimento de uma hora ( $90,173 \pm 1,12$ ) para duas horas ( $97,561 \pm 0,73$ ) e três horas ( $105,058 \pm 0,78$ ).

Todavia, a BP 0,5% AGNPS, com maior a quantidade do óleo, apresentou absorção crescente durante três horas, tendo os respectivos percentuais ( $52 \pm 0,501$ ;  $70,2 \pm 0,524$ ;  $120 \pm 0,833$ ).

Analisando, as composições após três horas de imersão em água destilada e PBS, os filmes que apresentaram o menor percentual de intumescimento respectivamente, foram as composições quitosana em água destilada ( $92,09 \pm 1,034$ ) e quitosana em PBS ( $55,428 \pm 0,034$ ).

Enquanto, os maiores percentuais ficaram entre a BP em água destilada ( $125,191 \pm 0,907$ ) e BP 0,5% AGNPS em PBS ( $120 \pm 0,833$ ).

Para a composição de quitosana, durante a análise, entre os fluidos de PBS e água destilada. A quitosana apresentou maior afinidade com água que em PBS essa variação no intumescimento da quitosana pura. Ocorre devido à presença de grupos desacetilados, que naturalmente associados aos grupos hidroxilas e amino caracterizam forte afinidade com moléculas de água (PARANHOS *et al.*, 2022).

A predominância dos grupos amino caracterizados por ligações covalentes (N-H), onde a eletronegatividade das ligações gera sítios polares, tornam, assim, favorável o rearranjo das moléculas de água em torno desses sítios. Essa característica estrutural associada aos grupos acetoamido caracterizam um material com alto grau de afinidade e retenção de água (FERREIRA *et al.*, 2022).

Identifica-se que o PVA puro apresentou dissolução completa em menos de uma hora para ambos os fluidos utilizados no ensaio. Devido ao seu caráter altamente hidrofílico, a absorção de fluidos por esse tipo de polímero pode resultar em uma troca de interações entre a cadeia do polímero de PVA com o fluido, utilizado. Acarretando em uma perda de massa pela dissolução do polímero. Além de que a presença dos grupos hidroxilas promovem uma diminuição nas interações inter e intramolecular facilitando a entrada de água, tornando este polímero bastante solúvel (SEVERO; FOOK; LEITE, 2022).

Ainda, para BP composta de CS/PVA este grupo apresentou maior percentual em água destilada em relação ao PBS. Tal comportamento pode estar relacionado com as propriedades do PVA que possui grupamentos hidroxila (OH) que conferem um caráter altamente hidrofílico quando em contato com água. Este resultado pode estar atribuído

ainda ao menor grau de cristalização do polímero de PVA e conseqüentemente a menor barreira imposta à difusão da água quando comparado com o PBS (NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

A BP 0,1% AGNPS, por outro lado, em fluido de PBS e água destilada com menor adição do óleo de copaíba em ambos os fluidos se manteve praticamente estável a capacidade de absorção tanto em água como na solução em PBS.

A BP 0,1% AGNPS e BP 0,5% AGNPS apresentaram maior taxa de absorção quando comparada a BP, isso pode estar relacionado à adição de nanopartículas de prata que, segundo a literatura, influenciam no maior grau de inchaço. Isso pode ser causado também pelo alongamento da matriz do polímero devido à presença e interações de AGNPS com cadeias poliméricas, ou pela solvatação de nanopartículas, induzindo a absorção de mais moléculas de água que se ligariam aos AGNPS e formariam uma barreira ao seu redor (SUFLET *et al.*, 2021).

Além disso, estruturas que apresentam uma maior porcentagem óleo BP 0,5%AGNPS quando comparadas com a BP 0,1%AGNPS combinadas com nanopartículas metálicas impõem uma maior barreira para o processo de difusão da água, devido a maior tortuosidade gerada no sistema. Na difusão, ocorre a migração das moléculas de água, devido à formação de uma força termodinâmica causada por um gradiente de concentração, de um local mais concentrado para um de menor concentração (HAJI *et al.*, 2019).

De modo geral, a amostra que apresentou resultados mais satisfatórios foi a BP 0,5% AGNPS em PBS, devido o maior percentual de intumescimento em fluido de PBS que possui valores de pH mais semelhantes com a pele. Além disso, resultados expressivos de intumescimento representam uma maior capacidade de absorção dos exsudados da sua superfície dos ferimentos cutâneos, fator bastante relevante no processo de cicatrização.

Vale ressaltar, que a capacidade de intumescimento é uma das propriedades mais importantes dos materiais destinados aos curativos das feridas, essa habilidade em absorver e reter fluidos é um fator importante em materiais implantáveis, pois permite a absorção de fluidos corpóreos e a transferência de nutrientes, o que favorece um melhor processo de cicatrização (SEVERO; FOOK; LEITE, 2022; NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

O teste de variância (ANOVA), fator único, foi realizado para verificar a existência de diferença estatística significativa entre os percentuais de intumescimento dos filmes. Os dados gerados pelo teste estatístico estão descritos na tabela 4.

O resultado mostra que o F calculado foi menor que o F crítico, com nível de significância a 5%. Logo, não existe diferença significativa estatisticamente entre as amostras para o ensaio realizado.

Tabela 4- Resultado da análise de variância (ANOVA) para avaliar os valores de intumescimento dos filmes

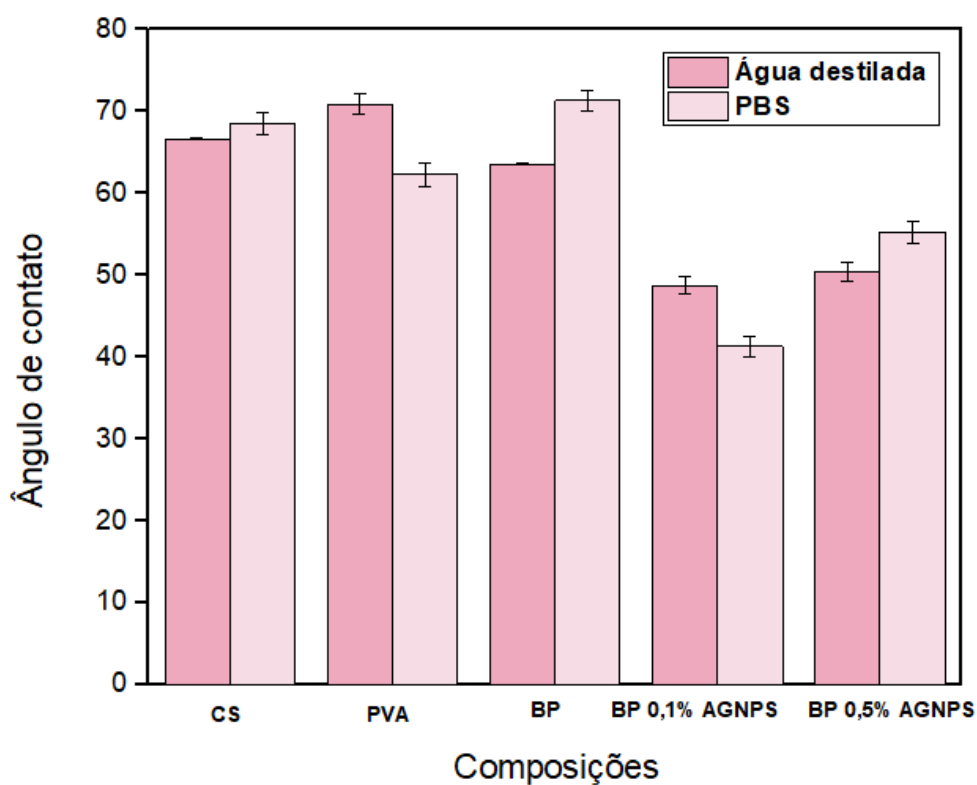
Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	Valor-P	F crítico
Entre grupos	4424,32	7	632,0457	2,227302	0,087559	2,657197
Dentro dos grupos	4540,35	16	283,7719			
Total	8964,67	23				

Fonte: Autor (2022).

#### 4.7 Ângulo de Contato

Os valores obtidos nesta análise estão contidos no gráfico em barras da figura 24 abaixo.

Figura 24- Valores médios de ângulo de contato de água destilada e PBS para os filmes obtidos



Fonte: Autor (2022).

Nesta análise será utilizada como parâmetro a comparação do valor de ângulo de contato para dois fluidos diferentes no caso água destilada e PBS.

Os valores obtidos para a quitosana apresentaram pouca diferença quando comparados se obteve ângulo de contato entre água destilada ( $66,860^\circ \pm 0,077$ ) e PBS ( $68,473^\circ \pm 1,339$ ). Enquanto, a amostra de PVA resultaram em uma maior diferença entre os fluidos e maior valor em água destilada ( $70,887 \pm 1,234$ ) quando comparado com PBS ( $62,293 \pm 1,387$ ).

Para o filme BP, se obteve maior valor em água destilada ( $71,33 \pm 1,262$ ) para o ângulo de contato em relação ao PBS ( $63,556 \pm 0,1158$ ).

O grupo BP 0,1% AGNPS apresentou redução de valor em água destilada com valores de ( $48,708 \pm 1,0531$ ) e PBS ( $41,326 \pm 1,288$ ).

Porém, ao analisar o grupo 0,5% AGNPS é possível notar um comportamento diferente de maior ângulo de contato em água destilada ( $50,468 \pm 1,170$ ) que em PBS ( $55,248 \pm 1,416$ ).

Segundo Severo; Fook; Leite (2022) os estados de molhabilidade podem ser classificados em faixa de valores, sendo superhidrofílicos amostras com ângulos de contato menores que  $40^\circ$ , amostras hidrofílicas entre  $40$  e  $90^\circ$ , amostras hidrofóbicas entre  $90$  e  $120^\circ$ , e amostras superhidrofóbicas com ângulos maiores que  $120^\circ$ .

Concomitante a isto, segundo Ferreira *et al.* (2022), curativos para pele devem apresentar valores de ângulo de contato  $<90^\circ$ , pois apresentam capacidade adequada de absorver exsudatos da ferida e boa área superficial.

Os valores de ângulos de contato neste estudo para todas as amostras em ambos os fluidos ficaram na faixa de  $40$  e  $90^\circ$ , indicando caráter hidrofílico das amostras, embora a interação superficial das respectivas composições tenha acontecido de diferentes formas (MHATRE, *et al.*, 2021).

É possível notar que a composição de quitosana, apresentou pouca diferença entre os fluidos nesta análise. Isso ocorre devido a predominância dos grupos amino que se caracterizam por apresentar ligações entre sítios de alta polaridade, com os fluidos favorecendo a interação de moléculas de água e moléculas carregadas eletricamente presentes na solução salina de PBS.

A composição de PVA apresentou valores menores de ângulo de contato quando esteve na presença de fluidos de PBS em comparação a água destilada. Ambos os resultados estão de acordo com a literatura, isso ocorreu devido à presença do PVA que apresentar maior teor de grupos hidroxila (OH) na superfície do polímero, fazendo com

que este possua uma maior solubilização que a amostra (SEVERO; FOOK; LEITE, 2022; NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

Quando comparamos os grupos de amostra controle nesse caso quitosana e PVA não encontramos grandes diferenças devido ao fato de ambos os polímeros de maneira particular facilitarem sua interação com fluidos aquosos (SEVERO; FOOK; LEITE, 2022).

O filme BP, apresentou maior caráter hidrofílico em água destilada quando comparado com os outros filmes controle (CS e PVA). Isso pode estar ligado ao fato de que a mistura Quitosana/PVA apresentou ligações do tipo hidrogênio com a presença de água interfacial residual influenciando na perda de massa da amostra (VANJERI *et al.*, 2019).

Para a composição de amostras com emulsão do óleo de copaíba em baixa concentração de óleo 0,1% e AGNPS notaram-se baixos valores de ângulo de contato comparado com as outras composições obtidas.

E possível notar ainda que a adição de AGNPS na amostra BP 0,5% AGNPS somada com uma maior quantidade de óleo na amostra comparando com amostra BP 0,1% AGNPS possibilitou uma maior hidroflicidade do filme (SEVERO; FOOK; LEITE, 2022; NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

Esta variação de resultados pode ser explicada pela presença da influência de grupos de hidroxila e amino presentes na estrutura da quitosana, emulsão oleosa e nanopartícula metálica. As cargas positivas que surgem quando os grupos de amino são protoados diminuem a energia livre da superfície, melhorando a capacidade hidrofílica dos filmes (NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

Vale ressaltar, que a importância da análise do ângulo de contato consiste na tradução do valor em graus que uma determinada substância líquida forma com a superfície. Além disso, este valor pode ser entendido como produto das tensões superficiais associadas à sua energia superficial, pois são elas que produzem maior espalhamento ou aderência da gota na superfície (KALANTARI *et al.*, 2020).

Foi aplicada análise de variância (ANOVA) com a finalidade de investigar a diferença estatística significativa entre as médias dos valores de ângulo de contato dos filmes. Os resultados do teste, fator único, estão apresentados na tabela 5.

Esse resultado do teste de variância (ANOVA) por fator único confirmou que não há diferença estatística significativa entre os filmes sintetizados, visto que o F calculado foi menor que o F crítico.

Tabela 5- Resultado da análise de variância (ANOVA) para avaliar os valores do ângulo de contato entre os filmes

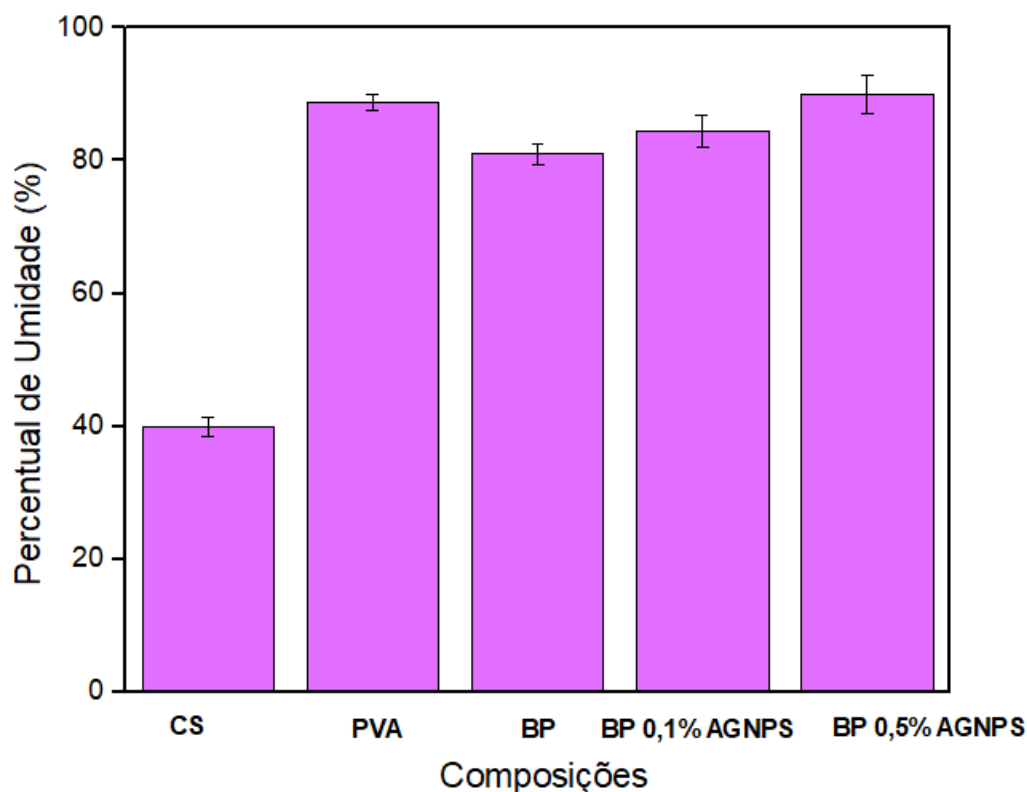
Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	Valor-P	F crítico
Entre grupos	0,263903	1	0,263903	0,002175	0,963944	5,317655
Dentro dos grupos	970,5771	8	121,3221			
Total	970,841	9				

Fonte: Autor (2022).

#### 4.8 Determinação do grau de umidade

A figura 25 apresenta valores do teor de umidade dos filmes desenvolvidos que revelaram diferentes percentuais de umidade.

Figura 25- Percentual de umidade obtido



Fonte: Autor (2022).

Em relação à amostra de quitosana comparada com o PVA, observa-se uma grande redução do percentual de umidade, isso pode estar relacionado com o fato da quitosana apresentar grupos desacetilados, que naturalmente associados aos grupos hidroxilas e amino caracterizam forte afinidade com moléculas de água, porém, essa

interação aparenta ser menos hidrofílica que o PVA que é um polímero altamente hidrofílico e a presença de grupos hidroxila facilitam a absorção de umidade (SEVERO; FOOK; LEITE, 2022; NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

Para a composição BP observa-se menor percentual de umidade que a BP 0,1% AGNPS e BP 0,5% AGNPS isso pode ter ocorrido devido à ausência de adição de emulsão e nanopartículas de prata facilitando a absorção de umidade devido à ausência de interações entre as moléculas para impor barreiras como as AGNPS e emulsões oleosas (SEVERO; FOOK; LEITE, 2022; NEŠOVIĆ *et al.*, 2019).

Com base nos resultados apontados no presente teste, para as cinco composições diferentes entende-se que os filmes compostos por emulsões do óleo de copaíba e nanopartículas de prata, especialmente concentrações do óleo (0,5% v/v), devem ser priorizadas na síntese de biomateriais para tratamento de feridas devido ao maior percentual de umidade além desses filmes apresentarem partículas com potencial antibacteriano.

Neste sentido, Rodrigues *et al.* (2020), em seu trabalho com adição do óleo de copaíba em maiores concentrações, de maneira direta e microencapsulada, obteve resultados com menor solubilidade dos filmes e maior capacidade hidratante. Isso pode ser relacionado com os resultados obtidos neste trabalho à redução do caráter hidrofílico dos filmes pode ter sido ocasionado pela interação entre os componentes do óleo mais nanopartículas de prata resultando em maior percentual de umidade para composição BP 0,5% AGNPS.

O teste de variância (ANOVA), fator único, foi realizado para verificar a existência de diferença estatística significativa entre os percentuais de umidade dos filmes. Os dados gerados pelo teste estatístico estão descritos na tabela 6.

O resultado mostra que o F calculado foi menor que o F crítico, com nível de significância a 5%. Conclui-se, então, que não existe diferença estatística significativa entre os percentuais de umidade dos filmes.

Tabela 6- Resultado da análise de variância (ANOVA) para avaliar os valores de umidade dos filmes

Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	Valor-P	F crítico
Entre grupos	109806,4652	4	27451,62	1,70292	0,602047	3,055568
Dentro dos grupos	585797,9714	15	39053,2			
Total	695604,4366	19				

Fonte: Autor (2022).

Com base nos resultados apontados no presente teste, entende-se que as os filmes compostos por emulsões do óleo de copaíba e nanopartículas de prata, especialmente as de maiores concentrações do óleo (0,1 % e 0,5 % v/v), devem ser priorizadas na síntese de biomateriais para tratamento de feridas por apresentarem maior possibilidade de capacidade hidratante e manutenção da umidade da lesão, aspecto importante no processo de cicatrização.

Com base nas caracterizações realizadas neste estudo, todas as composições apresentam-se como interessantes para uso em feridas, visto que possuem características para compor um biomaterial, reunindo propriedades essenciais, como capacidade de absorção, bom aspecto visual, retenção de líquidos e capacidade hidratante, com possível aplicação no processo de cicatrização, porém são necessários mais estudos sobre estas composições principalmente estudos de caráter biológico e microscópico.

## 5 CONCLUSÃO

No presente estudo foram obtidas amostras à base da mistura de quitosana e PVA com emulsão do óleo de copaíba em duas diferentes porcentagens com acréscimo de nanopartículas de prata em concentrações constantes.

Nesse contexto, os resultados de UV-Vis foram satisfatórios, comparado com outras sínteses de nanopartícula de prata e emulsão sendo a prata com maior capacidade de armazenamento que as emulsões oleosas. O MET apresentou formação de partículas esféricas e média de partículas nanométricas.

Quanto à morfologia, os filmes sintetizados de maneira geral apresentaram aparência homogênea, boa maleabilidade, bom manuseio e ausência de cor.

O FTIR realizado das amostras proporcionou a inclusão de novas bandas com característica de óleo de copaíba e nanopartículas de prata em relação às amostras de quitosana e PVA.

Assim, o ensaio de intumescimento demonstrou boa absorção dos fluidos tanto em água destilada quanto em PBS, mostrando uma elevada molhabilidade e absorção de fluidos, de acordo com a literatura vale ressaltar que o intumescimento possui características essenciais para biomateriais candidatos a curativos.

Em relação ao ângulo de contato, houve pouca influência entre os fluidos, tendo a BP com maior caráter hidrofílico em PBS e PVA em água destilada sinalizando uma forte interação dessas moléculas com estes fluidos.

O percentual de umidade foi influenciado pela síntese de emulsão do óleo de copaíba, e nanopartículas de prata quando comparado com as amostras restantes, esses resultados revelaram filmes com bastante umidade. As emulsões do óleo e nanopartículas de prata modificaram a umidade das membranas sintetizadas, mantendo as mais úmidas, portanto, mais hidratadas. A síntese dos filmes apresentou comportamento de umidade mais satisfatório em relação aos sintetizados, sem nenhum acréscimo.

Através da análise de variância foi possível identificar que as composições obtidas não apresentaram diferença significativa.

Portanto, através da avaliação de todos os resultados, os filmes a 0,5% (v/v) podem ser mais indicados para aplicação quando comparado com as amostras restantes.

## 6 SUGESTÕES

- Realizar testes biológicos *in vitro* e *in vivo* para avaliar citotoxicidade e atividade antimicrobiana.
- Realizar análise morfológica dos filmes.
- Preparar e caracterizar filmes de quitosana, PVA e blendas separadamente com diferentes concentrações de óleo de copaíba e nanopartículas de prata.
- Comparar a eficácia dos filmes sintetizados com outros produtos comerciais tanto quanto ao nível de testes de caracterização como em relação aos custos econômicos.

## REFERÊNCIAS

ALVES, Lucas Repecka *et al.* Aplicações de hidrogéis como biomateriais: uma revisão de dissertações e teses brasileiras desde 2017. **Disciplinarum Scientia| Naturais e Tecnológicas**, [s.l], v. 22, n. 2, p. 53-79, 2019.

ARAÚJO, I. R. **Avaliação antimicrobiana do fluido coloidal AgNps S.aromaticum@alginato**. Dissertação de mestrado – Universidade Federal de Pernambuco, Recife. [s.f]. 2017.

ASSOLINI, Joao Paulo *et al.* 4-nitrochalcone exerts leishmanicidal effect on *L. amazonensis* promastigotes and intracellular amastigotes, and the 4-nitrochalcone encapsulation in beeswax copaiba oil nanoparticles reduces macrophages cytotoxicity. **European Journal of Pharmacology**, [s.l], v. 884, [s.n], p. 173392, 2020.

ATAIDE, Renata Karoline Ferreira. **Membranas à base de quitosana, poli (álcool vinílico) e casca de banana madura visando aplicação como curativo cutâneo**. Trabalho de Conclusão de Curso. Bacharelado em Engenharia de Materiais. (Faculdade de Engenharia de Materiais). João Pessoa. 78f. 2018.

BAJERSKI, L., *et al.* O uso de óleos vegetais brasileiros em nanoemulsões: uma atualização no preparo e aplicações biológicas. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s.l], v. 52, n. 3, p. 347-363, 2016.

BERGMANN, Carlos P.; STUMPF, A. **Topics in mining, metallurgy and materials engineering**. [s.l]: Springer, 2017, 67p.

BIANCHERA, Annalisa *et al.* **The place of biomaterials in wound healing. Therapeutic dressings and wound healing applications**, Capítulo 15. [s.l]: Biblioteca online Wiley, 2020, p. 337-366.

BRAZ, E.M.A., *et al.* 2018. Modified chitosan-based bioactive material for antimicrobial application: Synthesis and characterization. *International Journal of Biological. Macromolecules*, [s.l], v.117, [s.n], p. 640-647.

BRUNA, Tamara *et al.* Silver nanoparticles and their antibacterial applications. *International Journal of Molecular Sciences*, [s.l], v. 22, n. 13, p. 7202, 2021.

CALLISTER, W.D; RETHWISCH, D. G. **Ciência e engenharia de materiais: uma introdução**. 10. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2021.p 2.964.

CHEN, F.M., LIU, X. Advancing biomaterials of human origin for tissue engineering. **Progress in polymer science**, [s.l], v. 53, [s.n] p. 86-168, 2016.

CARDOSO, MIQUEIAS CORREA DA SILVA *et al.* **Estudo teórico da avaliação do potencial anti-inflamatório e cicatrizante do óleo de copaíba, *Copaífera sp.*** 30f. Trabalho de Conclusão de Curso. Licenciatura em Química. (Faculdade de Educação e Meio Ambiente). Ariquemes – Roraima, 2011.

- CATANZANO, G.G.A. *et al.* PEG-crosslinked-chitosan hydrogel films for in situ delivery of *Opuntia ficus-indica* extract. **Carbohydrate polymers**, [s.l], v. 264, [s.n], p.117-187, 2021.
- CLAUDINO, Julio; ALVES, Levy Anderson César. Biomateriais: uma realidade para as cirurgias de enxerto em Odontologia revisão da literatura. **J Health Sci Inst**, [s.l], v. 37, n. 2, p. 174-178, 2019.
- COBO, Fernanda Nardo *et al.* Estudo da miscibilidade de blendas de poli (ácido láctico) /poli (butileno adipato-co-tereftalato) preparadas pelo método de evaporação de solvente. **Matéria (Rio de Janeiro)**, [s.l], v. 26, n.2, p.1-11, 2021.
- DA CRUZ, Rayane Monique Sete *et al.* Atividade alelopática do óleo de copaíba (*Copaifera langsdorffii* Desf) na qualidade das sementes de tomate. **Research, Society and Development**, [s.l], v. 10, n. 3, p. e24710313266-e24710313266, 2021.
- DE ARAÚJO, Larissa Carolina Ramos *et al.* Atividade do óleo de copaíba sobre radicais livres formados durante a resposta inflamatória. **Brazilian Journal of Development**, [s.l], v. 6, n. 7, p. 53538-53553, 2020.
- DIAS, D. O., *et al.* Optimization of Copaiba oil-based nanoemulsions obtained by different preparation methods. **Industrial Crops and Products**, [s.l], v.59, [s.n], p. 154-162, 2014.
- DOS SANTOS, V., BRANDALISE, R. N., SAVARIS, M., **Topics in Mining, Metallurgy and Materials Engineering**. 3ed. Bergmann: Springer, 2017, p. 5-15.
- DE CARVALHO, Luanna Salgado *et al.* Indicação terapêutica do óleo de copaíba: uma revisão de literatura. **Revista da FAESF**, [s.l], v. 2, n. 4, 2019.
- DE LIMA, Milena Campelo Freitas *et al.* Quantificação do  $\beta$ -cariofileno e óxido de cariofileno para o controle de qualidade dos óleos de copaíba (*Copaifera multijuga* Hayne). **Brazilian Journal of Development**, [s.l], v. 6, n. 1, p. 608-623, 2020.
- DE SOUSA, Sara Freitas *et al.* Análise física e avaliação do efeito antifúngico dos óleos de andiroba, copaíba e pinhão-manso. **Floresta**, [s.l], v. 48, n. 2, p. 153-162, 2018.
- DEBONE, Henrique Selli *et al.* Chitosan/Copaiba oleoresin films for wound dressing application. **International Journal of Pharmaceutics**, [s.l], v. 555, [s.n], p. 146-152, 2019.
- DERAKHSHANDEH, Hossein *et al.* Smart bandages: the future of wound care. **Trends in biotechnology**, [s.l], v. 36, n. 12, p. 1259-1274, 2018.
- DIAS DE CASTRO, Jayme Adriano Farina *et al.* Curativos de prata iônica como substitutos da sulfadiazina para feridas de queimaduras profundas: relato de caso. **Revista Brasileira de Queimaduras**, [s.l], v. 16, n. 1, p. 53-57, 2017.

DINI, Vanda Santana Queiroz *et al.* Ação anti inflamatória do óleo de copaíba em artrite induzida em modelo animal: Uma Revisão Sistemática. **Scientia Amazonia**, [s.l], v. 8, n. 1, p. 1-12, 2019.

DO CARMO SILVA, Livia *et al.* Atividade antifúngica do óleo de resina de Copaíba em solução e nanoemulsão contra *Paracoccidioides* spp. **Revista Brasileira de Microbiologia**, [s.l], v. 51, n. 1, p. 125-134, 2020.

DOS SANTOS, V., BRANDALISE, R. N., SAVARIS, M., 2017. **Topics in Mining, Metallurgy and Materials Engineering**. In: Bergmann, C. P. (eds.), *Engineering of Biomaterials*, 3 ed., Springer, p. 5-15.

DURÁN, Nelson *et al.* Nanotoxicologia de nanopartículas de prata: toxicidade em animais e humanos. **Química Nova**, [s.l], v. 42, [s.n], p. 206-213, 2019.

FARAHANI, Mojtaba; SHAFIEE, Abbas. Wound healing: From passive to smart dressings. **Advanced Healthcare Materials**, [s.l], v. 10, n. 16, p. 210- 219, 2021.

FERREIRA, Elisângela da Silva *et al.* Synthesis and Characterization of Natural Polymeric Membranes Composed of Chitosan, Green Banana Peel Extract and Andiroba Oil. **Polymers**, [s.l], v. 14, n. 6, p. 1-17, 2022.

FERREIRA, Maryana Carneiro de Queiroz *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana do fluido agnps-s. aromaticum@ alginato. **Engenharia de produtos naturais: planejamento, experimentação, obtenção de produtos e purificação**, [s.l], v. 1, n. 1, p. 408-424, 2021.

FREIRE, Naiana B. *et al.* Atividade antimicrobiana e antibiofilme de nanopartículas de prata sobre isolados de *Aeromonas* spp. obtidos de organismos aquáticos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [s.l], v. 38, [s.n], p. 244-249, 2018.

HAJJI, Sawssen *et al.* Biomedical potential of chitosan silver nanoparticles with special reference to antioxidant, antibacterial, hemolytic and in vivo cutaneous wound healing effects. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Subjects General**. [s.l], v. 1863, n. 1, p. 241-254, 2019.

IBGE. Produção da Extração Vegetal e da Silvicultura. IBGE (Comunicação Social) Dez 2003. Disponível em:[http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia\\_visualiza.php?id\\_noticia=497](http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=497)>. Acesso em: 23/ago/11.

ISLAM, S., BHUIYAN, M.A.R., ISLAM, M.N. Chitin and chitosan: structure, properties and applications in biomedical engineering. **Journal of Polymers and the Environment**, [s.l], v. 25, n. 3, p. 854-866, 2017.

JAMALUDIN, Thandar Soe Sumaiyah *et al.* A Narrative Review on Modern Wound Dressing for Diabetes Mellitus Wound. **International Journal of Care Scholars**, [s.l], v. 3, n. 2, p. 50-56, 2020.

KHARAZMI, Alireza *et al.* Structural, optical, opto-thermal and thermal properties of ZnS–PVA nanofluids synthesized through a radiolytic approach. **Beilstein journal of nanotechnology**, v. 6, n. 1, p. 529-536, 2015.

KALANTARI, Katayoon *et al.* Chitosan/PVA hydrogels incorporated with green synthesized cerium oxide nanoparticles for wound healing applications. **European Polymer Journal**, [s.l], v. 134, [s.n], p. 109-115, 2020.

KENAWY, E. *et al.* Fabrication of biodegradable gelatin/chitosan/cinnamaldehyde crosslinked membranes for antibacterial wound dressing applications. **International journal of biological macromolecules**, [s.l], v. 139, [s.n], p. 440-448, 2019.

KRISHNAN K, Asha; THOMAS, Sabu. Recent advances on herb-derived constituents-incorporated wound-dressing materials: A review. **Polymers for Advanced Technologies**, [s.l], v. 30, n. 4, p. 823-838, 2019.

KUMAR, Anuj; HAN, Sung Soo. Enhanced mechanical, biomineralization, and cellular response of nanocomposite hydrogels by bioactive glass and halloysite nanotubes for bone tissue regeneration. **Materials Science and Engineering: C**, [s.l], v. 128, [s.n], p. 112-136, 2021.

KUMAR, Anuj; SOOD, Ankur; HAN, Sung Soo. Poly (vinyl alcohol)-alginate as potential matrix for various applications: A focused review. **Carbohydrate Polymers**, [s.l], v. 277, [s.n], p. 118- 128, 2022.

KUS, Kylee JB; RUIZ, Emily S. Wound Dressings–A Practical Review. **Current Dermatology Reports**, [s.l], v. 9, n. 4, p. 298-308, 2020.

LEE, Yu-Hsiang; LIN, Sheng-Jhe. Chitosan/PVA Hetero-Composite Hydrogel Containing Antimicrobials, Perfluorocarbon Nanoemulsions, and Growth Factor-Loaded Nanoparticles as a Multifunctional Dressing for Diabetic Wound Healing: Synthesis, Characterization, and In Vitro/In Vivo Evaluation. **Pharmaceutics**, [s.l], v. 14, n. 3, p. 537, 2022.

Letícia G. *et al.* Anti-inflammatory effect from a hydrogel containing nanoemulsified copaiba oil (*Copaifera multijuga* Hayne). **AAPS PharmSciTech**, [s.l], v. 19, n. 2, p. 522-530, 2018.

LIMA, Carla Aparecida Silva *et al.* Atualizações sobre as Propriedades Mediciniais do Óleo de Copaíba (*Copaifera* spp.): uma Revisão Bibliográfica. **Uniciências**, [s.l], v. 25, n. 2, p. 100-106, 2021.

LOPES, Kelvin Saldanha *et al.* Aplicações e possibilidades terapêuticas do uso do biomaterial quitosana para a odontologia: revisão de literatura. **Archives of health investigation**, [s.l], v. 9, n. 6, p. 587-591, 2020.

LOS, Marek J.; HUDECKI, Andrzej; WIECHEC, Emilia. **Stem Cells and Biomaterials for Regenerative Medicine**. Academic Press, 2018. Capítulo 15.

LUCCA, L.G., MATOS, S.P., KREUTZ, T., *et al.* Anti-inflammatory Effect from a

Hydrogel Containing Nanoemulsified Copaiba oil (*Copaifera multijuga* Hayne). **Pharm. Sci. Tech.** [s.l], v. 19, [s.n], p. 522–530.

MHATRE, Aditi *et al.* Chitosan/gelatin/PVA membranes for mammalian cell culture. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, [s.l], [s.n], v. 2, p. 100-123, 2021.

MAZUR, K. L. *et al.* Diethyldithiocarbamate loaded in beeswax-copaiba oil nanoparticles obtained by solventless double emulsion technique promote promastigote death *in vitro* colloids and surface B. **Biointerfaces**, [s.l], v.176, [s.n], p.507–512, 2019.

MIRANDA, Maria Cecília; HARTMANN, Ivo. O uso de biomateriais para reparo ósseo na odontologia: Uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, [s.l], v. 8, n. 1, p. 3726-3736, 2022.

NEŠOVIĆ, Katarina *et al.* Chitosan-based hydrogel wound dressings with electrochemically incorporated silver nanoparticles–In vitro study. **European Polymer Journal**, [s.l], v. 121, [s.n], p. 109257, 2019.

NGUYEN, Alan V.; SOULIKA, Athena M. The dynamics of the skin's immune system. **International journal of molecular sciences**, [s.l], v. 20, n. 8, p. 1811-1820, 2019.

NOGUEIRA, Rodrigo José Lupatini *et al.* Evaluation of copaiba oil as enhancer of ibuprofen skin permeation. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s.l], v. 58, [s.n], 2022.

NORCINO, L.B., MENDES, J.F., NATARELLI, C.V.L *et al.* Pectin films loaded with copaiba oil nanoemulsions for potential use as bio-based active packaging. **Food Hydrocolloids**, [s.l], v. 106, [s.n], p.1-12, 2020.

NUUTILA, Kristo; ERIKSSON, Elof. Moist wound healing with commonly available dressings. **Advances in Wound Care**, [s.l], v. 10, n. 12, p. 685-698, 2021.

NUNES, J., MELO, P., AOUADA, F.; MOURA, M. Influência da Nanoemulsão de Óleo Essencial de Limão em Filmes à Base de Gelatina. **Química Nova**, [s.l], v. 41, n. 9, p.1006-1010, 2018.

OBAGI, Zaidal *et al.* Principles of Wound Dressings: A Review. **Surgical technology international**, [s.l], v. 35, [s.n], p. 50-57, 2019.

O'CALLAGHAN, Suzanne *et al.* Smart wound dressings for advanced wound care: a review. **Journal of Wound Care**, [s.l], v. 29, n. 7, p. 394-406, 2020.

PARANHOS, Sheila Barbosa *et al.* Chitosan Membrane Containing Copaiba Oil (*Copaifera* spp.) for Skin Wound Treatment. **Polymers**, [s.l], v. 14, n. 1, p. 35, 2021.

PIRES, Ana Luiza R.; BIERHALZ, Andréa CK; MORAES, Ângela M. Biomateriais: tipos, aplicações e mercado. **Química nova**, [s.l], v. 38, [s.n], p. 957-971, 2015.

- PIRES, V.G. A., MOURA, M. R. DE. Preparação de Novos Filmes Poliméricos contendo Nanoemulsões do Óleo de Mameleuca, Copaíba e Limão para Aplicação como Biomaterial. **Química Nova**, [s.l], v. 40, n. 1, pp. 1-5, 2017.
- PONTE, Marcelo Rodrigues *et al.* Blendas de bagaço de cana-de-açúcar, podas de mangueira e cajueiro: caracterização das propriedades e investigação de seus potenciais energéticos. **Matéria (Rio de Janeiro)**, [s.l], v. 24, [s.n], p.1-12, 2019.
- REDDY, J. Meghana *et al.* Characterisation of cumin oil mediated silver nanoparticles using UV-visible spectrophotometer and TEM. **Research Journal of Pharmacy and Technology**, [s.l], v. 12, n. 10, p. 4931-4933, 2019.
- REZVANI GHOMI, Erfan *et al.* Wound dressings: Current advances and future directions. **Journal of Applied Polymer Science**, [s.l], v. 136, n. 27, p. 47738, 2019.
- RIBEIRO, D.M.L., *et al.* Polysaccharide-based formulations for healing of skin-related wound infections: Lessons from animal models and clinical trials. **Biomolecules**, [s.l], v. 10, n. 1, p. 63-74, 2020.
- RODRIGUES, E. C.R., *et al.* Development of a larvicidal nanoemulsion with Copaiba (*Copaifera duckei*) oleoresin. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s.l], v. 24, n. 6, p. 699- 705, 2014.
- RODRIGUES, I.A, RAMOS, A.D.S, FALCÃO, D.Q, *et al.* Development of nanoemulsions to enhance the antileishmanial activity of copaifera paupera oleoresins. **BioMed research international**, [s.l], v. 2018, [s.n], p.1-9, 2018.
- ROLIM, Ana Emília Holanda *et al.* Arcabouços de quitosana-propriedades físico-químicas e biológicas para o reparo ósseo. **Revista Virtual de Química**, [s.l], v. 10, n. 2, p. 211-228, 2018.
- ROSENDO, Rosana Araújo *et al.* Estruturas de quitosana utilizadas para regeneração óssea in vivo: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, [s.l], v. 9, n. 7, p. e891974538-e891974538, 2020.
- SAHANA, T. G.; REKHA, P. D. Biopolymers: Applications in wound healing and skin tissue engineering. **Molecular biology reports**, [s.l], v. 45, n. 6, p. 2857-2867, 2018.
- SECUNDO, Cristiane Oliveira; SILVA, C. C. M.; FELISZYN, Renata Sanches. Protocolo de cuidados de enfermagem ao paciente queimado na emergência: Revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Queimaduras**, [s.l], v. 18, n. 1, p. 39-46, 2019.
- SHETTA, Amro; KEGERE, James; MAMDOUH, Wael. Comparative study of encapsulated peppermint and green tea essential oils in chitosan nanoparticles: Encapsulation, thermal stability, in-vitro release, antioxidant and antibacterial activities. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s.l], v. 126, [s.n], p. 731-742, 2019.

SEVERO, Amanda Maria Cunha; FOOK, Marcus Vinícius Lia; LEITE, Itamara Farias. Hidrogéis de PVA/quitosana funcionalizados com óleo de melaleuca visando aplicação como curativos. **Matéria (Rio de Janeiro)**, [s.l], v. 27, n.1, e13149, 2022.

SILVA, D. F. *et al.* Blendas poliméricas: conceitos, obtenção e aplicações. **Revista de engenharia e tecnologia**, [s.l], v. 8, n. 1, p. 58-77, 2016.

SILVA, Leandro Couto da. **Uso de filmes eletrofiados de PVA contendo dendrímeros PAMAM para liberação transdérmica de Ibuprofeno**. 2021. 64 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Toledo, 2021.

SILVEIRA, Ronaldo *et al.* Nanopartículas de prata: síntese, atividade antibacteriana e comparativo com um desinfetante comum. **Tecnologia em Metalurgia, Materiais e Mineração**, [s.l], v. 19, [s.n], p. 1-7, 2022.

SILVERSTEIN, Roberto M.; WEBSTER, Francis X.; KIEMLE, D. J. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 5ª edição. Guanabara koogan SA, 468f. 1994.

SIKDER, Mithun *et al.* A rapid approach for measuring silver nanoparticle concentration and dissolution in seawater by UV–Vis. **Science of the total environment**, [s.l], v. 618, [s.n], p. 597-607, 2018.

SOBREIRA, T. G. P. *et al.* Structural aspects of chitosan/PVA spheres cross-linked with glutaraldehyde and submitted to different thermal treatments. **Química Nova**, [s.l], v. 43, n. 9, p. 1251-1257, 2020.

SOLANO, F. Metabolism and functions of amino acids in the skin. **Amino Acids in Nutrition and Health**, [s.l], [s.v], [s.n], p. 187-199, 2020.

SUFLET, Dana M. *et al.* Dual cross-linked chitosan/pva hydrogels containing silver nanoparticles with antimicrobial properties. **Pharmaceutics**, [s.l], v. 13, n. 9, p. 1461, 2021.

SUGUMAR, S.; MUKHERJEE, A.; CHANDRASEKARAN, N. Eucalyptus oil nanoemulsion-impregnated chitosan film: antibacterial effects against a clinical pathogen, *Staphylococcus aureus*, in vitro. **International journal of nanomedicine**, [s.l], v. 10, Suppl 1(Suppl 1), [s.n], p. 67–75, 2015.

SVETLICHNY, G. *et al.* Assessing the performance of copaiba oil and allantoin nanoparticles on multidrug-resistant *Candida parapsilosis*. **Journal of drug delivery science and technology**, [s.l], v. 40, [s.n], p. 59-65, 2017.

TOBOUTI, Priscila Lie *et al.* Antimicrobial activity of copaiba oil: A review and a call for further research. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s.l], v. 94, [s.n], p. 93-99, 2017.

VANJERI, Vinayak *et al.* Thermal and tensile properties study of 4-Hydroxycoumarin doped Polyvinyl alcohol/Chitosan blend films. **Chemical Data Collections**, [s.l], [s.n], v. 23, p. 100-127, 2019.

VOWDEN, Kathryn; VOWDEN, Peter. Wound dressings: principles and practice. **Surgery (Oxford)**, [s.l], v. 35, n. 9, p. 489-494, 2017.

WELLER, Carolina D.; TEAM, Victoria; SUSSMAN, Geoffrey. First-line interactive wound dressing update: a comprehensive review of the evidence. **Frontiers in Pharmacology**, [s.l], v. 11, [s.n], p. 155-121, 2020.

YIN, Iris Xiaoxue *et al.* The antibacterial mechanism of silver nanoparticles and its application in dentistry. **International journal of nanomedicine**, [s.l], v. 15, [s.n], p. 2541-2555, 2020.

YUK, Hyunwoo *et al.* Hydraulic hydrogel actuators and robots optically and sonically camouflaged in water. **Nature communications**, [s.l], v. 8, n. 1, p. 1-12, 2017.

ZAIDAL *et al.* Principles of Wound Dressings: A Review. **Surgical technology international**, [s.l], v. 35, [s.n], p. 50-57, 2019.