

## Hidrogéis de PVA/quitosana funcionalizados com óleo de melaleuca visando aplicação como curativos

PVA/chitosan hydrogels functionalized with tea tree oil for application as dressings

Amanda Maria Cunha Severo<sup>1</sup>, Marcus Vinícius Lia Fook<sup>2</sup>  
Itamaraf Farias Leite<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Graduação em Engenharia de Materiais, Departamento de Engenharia de Materiais, Centro de Tecnologia, Universidade Federal da Paraíba, Cidade Universitária-Campus I, Castelo Branco, CEP: 58051-900, João Pessoa, PB, Brasil

<sup>2</sup>Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste (CERTBIO)/Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais/Centro de Ciência e Tecnologia/Universidade Federal de Campina Grande, Rua: Aprígio Veloso, 882, Bodocongó, CEP: 58428-830, Campina Grande, PB, Brasil

<sup>3</sup>Laboratório de Materiais Poliméricos (LAMPOL), Departamento de Engenharia de Materiais, Centro de Tecnologia, Universidade Federal da Paraíba, , Cidade Universitária-Campus I, Castelo Branco, CEP: 58051-900, João Pessoa, PB, Brasil

Email: amandacunhasevero@hotmail.com, marcus.liafook@certbio.ufcg.edu.br, itamaraf@gmail.com

### RESUMO

A investigação de novas formas farmacêuticas para o tratamento de queimaduras, representa um importante avanço tecnológico na área de engenharia de tecidos. Nesse contexto, os hidrogéis à base de poli(álcool vinílico)(PVA) e quitosana(CS) funcionalizados com o óleo essencial de melaleuca surgem como excipientes promissores para uso como curativos, buscando através de um efeito sinérgico obter biomateriais com amplos espectros de ação biológica possível de acelerar e ser eficiente no reparo e cicatrização de tecidos lesionados como queimaduras. Para tanto, a presente pesquisa teve como objetivo a produção e caracterização de hidrogéis PVA/CS nas proporções 1:1 e 1:2 (m/v), respectivamente, funcionalizadas com 3% (v/v) do óleo de melaleuca (OM) pelo método *casting*, visando a aplicação como curativos. Os hidrogéis funcionalizados foram analisados qualitativamente por inspeção visual e analisados por ensaios de intumescimento e molhabilidade por ângulo de contato assim como caracterizados por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e difratometria de raios X (DRX). Mediante a inspeção visual, a maioria dos hidrogéis apresentaram-se translúcidos, exceto o hidrogel PVA+3%OM que teve excelente transparência ótica. No geral, os hidrogéis apresentaram caráter superhidrofílico e bom grau de intumescimento na presença dos fluidos, água destilada e PBS, indicando que esses hidrogéis funcionalizados com óleo de melaleuca mostram-se promissores para aplicação como curativos na regeneração de tecidos lesionados.

**Palavras-chave:** biomateriais, óleo essencial, queimaduras, cicatrização, curativo.

### ABSTRACT

The investigation of new pharmaceutical forms for the treatment of burns represents an important technological advance in the area of tissue engineering. In this context, poly(vinyl alcohol)(PVA) and chitosan(CS) hydrogels functionalized with tea tree essential oil appear as promising excipients for use as dressings, seeking through a synergistic effect to obtain biomaterials with broad spectrum of biological action possible to accelerate and be efficient in the repair and healing of injured tissues such as burns. For this purpose, the present research aimed at the production and characterization of PVA/CS hydrogels in the proportions 1:1 and 1:2 (w/v), respectively, functionalized with 3% (v/v) of tea tree oil (OM) by the casting method, aiming at the application as dressings. The functionalized hydrogels were analyzed qualitatively by visual inspection and analyzed by swelling and wettability tests as well as characterized by scanning electron microscopy (SEM) and X-ray diffractometry (XRD). Upon visual inspection, most hydrogels were translucent, except for the PVA+3% OM hydrogel, which had excellent optical transparency. In general, the hydrogels had a superhydrophilic character and a good degree of swelling in the presence of fluids, distilled water and PBS, indicat-

ing that these hydrogels functionalized with tea tree oil are promising for application as dressings in the regeneration of injured tissues.

**Keywords:** biomaterials, essential oil, burns, healing, dressing.

## 1. INTRODUÇÃO

As queimaduras são feridas traumáticas causadas por agentes térmicos, químicos, elétricos ou radioativos que atuam nos tecidos de revestimento do corpo humano, ocasionando a destruição parcial ou total da pele e de seus anexos, podendo atingir camadas mais profundas como o tecido celular subcutâneo, músculos e ossos [1].

No Brasil, estima-se que aproximadamente 1 milhão de pessoas são acometidas de queimaduras por ano. Desse número, apenas 100 mil pacientes procuram atendimento hospitalar e cerca de 2,5 mil morrem por razão direta ou indireta de suas lesões [2]. No entanto, a taxa de mortalidade varia de 0,86% a 34,4%, onde a maior parte é ocasionada por infecção e pelo tempo de internação (de 1 a 266 dias em média) [3, 4]. As queimaduras são consideradas o quarto tipo de trauma mais comum no mundo e apontadas como um grave problema para a saúde pública brasileira [5, 6].

Dentre os procedimentos utilizados para o tratamento de queimaduras, destacam-se o uso de formas farmacêuticas e dependendo da situação, optam-se também por cirurgias e outras técnicas de tratamentos como o “laser terapêutico” [7-9]. Contudo, esses procedimentos além de serem muito demorados, são de alto custo e muitas vezes resultam em cicatrizes e danos irreversíveis à pele. Diante disso, a busca por novas formulações com ação anti-inflamatória, antimicrobiana e cicatrizante, tornou-se crescente entre pesquisadores em todo o mundo [9, 10].

Uma dessas alternativas é o uso de biopolímeros como a quitosana, que surge como um excipiente promissor para o tratamento de lesões causadas por queimaduras. Apresenta diversas vantagens como biodegradabilidade, biocompatibilidade, atoxicidade e podem ser utilizados em tecidos biológicos para avaliar, aumentar ou substituir tecidos ou exercer uma determinada função no organismo [11]. O interesse por este biopolímero tem aumentado ainda mais em virtude da maior capacidade cicatrizante da quitosana quando comparada à quitina, visto que quanto maior o grau de desacetilação, maior a resistência das feridas à ruptura e mais fibroblastos ativos aparecem no local [12]. Nos últimos anos, a quitosana tem sido vastamente explorada como carreadores de medicamentos, bem como na engenharia de tecidos [10, 12-17].

A quitosana é um polissacarídeo encontrado em alguns micro-organismos, composta por 2-amino-2-desoxi-D-glicopiranosose e 2-acetamida-2-desoxi-D-glicopiranosose, cujas unidades estão unidas por ligações glicosídicas  $\beta$  (1-4), derivado da desacetilação da quitina em meio alcalino [18-20]. O grau de desacetilação e a massa molar são importantes fatores a serem determinados na caracterização deste polímero [21]. Estes fatores acabam influenciando na solubilidade da quitosana [22]. Dentre as suas propriedades funcionais destacam-se atividade antibacteriana, antioxidante, anticoagulante e anti-inflamatória [23-25].

Este biopolímero ainda pode ser utilizado em outras aplicações como no tratamento de água, agindo na remoção de íons metálicos através da quelação; medicina, na produção de membranas para diálise; na liberação controlada de fármacos e de bioativos naturais; cosméticos, em cremes de limpeza e compostos de tratamento de pele e cabelo; na agricultura, no tratamento de sementes para inibição de fungos; no processamento de alimentos etc. [26-28]. Além de atrair a atenção como potencial conservante alimentar de origem natural [28].

Nesse âmbito, a quitosana apresenta algumas limitações em relação a sua maleabilidade e resistência mecânica. Com o intuito de melhorar as propriedades mecânicas, tem-se utilizado a mistura da mesma com outros hidrogéis como o poli(álcool vinílico) (PVA). O PVA é um polímero sintético obtido através da polimerização do acetato de vinila seguida de reação de hidrólise do poli(acetato de vinila) em PVA. Apresenta diversas propriedades relevantes como consistência macia quando na forma de membrana, atoxicidade, biodegradabilidade, biocompatibilidade, excelente transparência e resistência química, se revelando forte candidato para uso em curativos [29, 30]. Desse modo, a combinação do PVA com a quitosana (PVA/CS) funcionalizada com o óleo essencial do tipo melaleuca pode ser promissora para o tratamento de queimaduras, uma vez que tanto a quitosana quanto o referido óleo essencial apresentam amplos espectros de ação biológica indispensáveis para o reparo e cicatrização de tecidos lesionados e, seu efeito sinérgico visa acelerar o processo de cicatrização, promovendo mais conforto e aumento na qualidade de vida dos portadores de lesão através de uma recuperação de forma mais rápida. Estudos envolvendo essa temática são escassos na literatura e precisam ser realizados, tendo em vista que estudos no tema proposto além de ter relevância no meio acadêmico, tende a contribuir com os profissionais de saúde sobre o desenvolvimento de novos biomateriais promissores para uso no tratamento de queimaduras.

O interesse por medicamentos alternativos, principalmente aqueles provenientes de óleos naturais, tem

aumentado nas últimas décadas [31-33]. Os óleos essenciais são utilizados há séculos como flavorizantes em alimentos, na fabricação de cosméticos e perfumarias, e farmacologicamente para fins medicinais, o que tem estimulado a procura por substâncias biologicamente ativas e eficazes, especialmente sobre os microorganismos, além de serem naturais e biodegradáveis [30, 34]. São representados por compostos voláteis de baixa massa molar, responsáveis por um amplo espectro de atividades antimicrobianas e outras propriedades medicinais [35]. São normalmente líquidos aromáticos e voláteis, extraídos dos componentes das plantas como raízes, flores, caules, folhas, sementes, frutos ou da planta inteira [36, 37].

Dentre os óleos essenciais, a melaleuca vem ganhando destaque na área médica. A *Melaleuca alternifolia* também conhecida como “tea tree” é uma árvore de origem australiana. Historicamente as folhas da *Melaleuca alternifolia* eram comumente utilizadas pela população local com finalidades antissépticas, cicatrizante, contra micoses e picadas de insetos. A obtenção do óleo essencial de melaleuca também conhecido por *tea tree oil* (TTO) foi primeiramente realizada em 1925, através do curandeiro Athur Penfold que também avaliou as possíveis propriedades do óleo. O óleo das folhas pode conter quantidades variadas de terpenos, terpineol (terpinen-4-ol), sesquiterpenos e cineol, que são os constituintes mais importantes relacionados à atividade antimicrobiana [38, 39]. Tais substâncias permitem que esse óleo apresente um amplo espectro de ação antibacteriana, que compreende tanto as espécies gram-positivas quanto as gram-negativas, além de atividade antifúngica potente [40]. Muitos estudos utilizando o TTO estão relacionados com a sua atividade antimicrobiana e anti-inflamatória [36], tão importantes no tratamento de feridas, sendo tradicionalmente utilizado por suas propriedades aromáticas e medicinais, em formulações cosméticas e farmacêuticas [41-45].

FALCI [46] em sua pesquisa utilizou o óleo de melaleuca como agente antimicrobiano em feridas contaminadas por *Staphylococcus aureus* em ratas, onde apresentou um bom potencial bactericida no teste *in vitro*. O curativo Gaze de Rayon Pielsana® Sachet já encontrado comercialmente, é constituído de uma gaze rayon embebida em óleo à base de ácidos graxos essenciais (AGE), triglicerídeos de cadeia média (TCM), vitamina A e E, óleos de copaíba e melaleuca que previnem e tratam feridas agudas e crônicas superficiais e profundas, acelerando sua cicatrização e agindo no controle da infecção local e melhora da dor.

YUAN *et al.* [28] observaram em termos gerais, que os filmes de quitosana incorporados com os óleos essenciais de melaleuca, bergamota, laranja amarga, canela, cravo, *Eucalyptus globulus*, limão, capim-limão, tangerina, orégano, alecrim, tomilho e *Zataria multiflora Boiss*, exibiram maior eficiência contra as bactérias gram-positivas do que as gram-negativas, visto que a membrana externa das bactérias gram-negativas restringem a difusão de compostos hidrofóbicos através da sua camada de lipopolissacarídeos.

SANTOS *et al.* [10] avaliaram a propriedade antimicrobiana de formulações à base de quitosana contendo diferentes concentrações dos óleos essenciais de cravo e melaleuca para uso como curativos. A partir desses resultados foi possível observar que todas as formulações contendo ambos os óleos, cravo e melaleuca, apresentaram resposta positiva contra as bactérias gram-positiva, gram-negativa e fungos. Resultados significativos foram obtidos, especialmente, contra a cepa *Candida Albicans* para as formulações de quitosana contendo 3% do óleo de melaleuca.

BAO *et al.* [47] desenvolveram um *spray* contendo uma emulsão *pickering* composta por nanopartículas de quitosana, óleo de melaleuca e curcumina com excelente resposta antibacteriana para tratamento de feridas. A emulsão formulada apresentou liberação sustentada e fortaleceu ainda mais a atividade antibacteriana do óleo de melaleuca contra às cepas *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. Esta emulsão evitou ainda a irritação e toxicidade relacionada a surfactantes, especialmente quando usada sobre a pele lesionada, prevenindo assim infecções e promovendo a cura de forma eficaz.

Diante do exposto, existe um crescente interesse em estudos, que buscam alternativas viáveis, naturais, funcionais, biodegradáveis além de biocompatíveis para uso como curativos no tratamento de queimaduras. Então, hidrogéis à base de PVA/CS funcionalizados com óleo essencial do tipo melaleuca pode ser um biomaterial com amplo espectro de ação biológica possível de acelerar e ser eficiente no reparo e cicatrização de tecidos lesionados.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Materiais

Os materiais utilizados na preparação dos hidrogéis foram o poli(álcool vinílico) (PVA) com grau de hidrólise de 80% e massa molar ponderal média (Mw) de 9.000 a 10.000 g/mol, fornecida pela Sigma-Aldrich, (São Paulo – SP), o ácido láctico empregado como solvente, oriundo da Casa da Química Indústria e Comércio Ltda (São Paulo – SP), a quitosana (CS), sob a forma de pó, com grau de desacetilação de 85%, proveniente da Polymar (Fortaleza – CE), o óleo essencial de melaleuca, em frascos de 10ml, 100% puro e natural da Phytoterápica, foram adquiridos no Mundo Verde/Rio de Janeiro-RJ e usados como recebidos. Apresenta-se

incolores e com odor forte e característico do próprio óleo. Também foi utilizado o tensoativo cloreto de alquil dimetil hidroxietil amônio (Praepagem HY<sup>®</sup>) adquirido pela Oxiteno S.A. Indústria e Comércio de São Paulo.

## 2.2 Metodologia

### 2.2.1 Hidrogel de PVA funcionalizado com óleo de melaleuca

A solução de PVA a 1% (m/v) de concentração foi preparada através da dissolução de 0,5g de pó do polímero em 50mL de água destilada, sob agitação magnética à 70°C por 2h. Em seguida, adicionou-se 3% v/v de óleo de melaleuca e 1,5% v/v de tensoativo (Praepagem HY<sup>®</sup>) em relação ao volume da solução, onde toda a solução permaneceu sob agitação magnética por mais 3h. Por fim, foi vertida numa placa de Teflon com diâmetro de 10 cm e submetida à evaporação do solvente em estufa com circulação e renovação forçada de ar à 40°C por 48h para a formação de hidrogel funcionalizado.

### 2.2.2 Hidrogel de CS funcionalizado com óleo de melaleuca

A solução de CS foi preparada a partir da dissolução de 0,5g de quitosana em 50mL de ácido láctico. Para a solubilização e homogeneização, a solução foi submetida a agitação magnética à 45°C por 2h. Em seguida, a solução de CS passou pelo processo de filtração através de uma peneira recoberta por uma camada de algodão, para a retirada dos contaminantes. Logo após, foi adicionado 3% v/v de óleo de melaleuca e 1,5% v/v de tensoativo (Praepagem HY<sup>®</sup>) em relação ao volume da solução de CS que ficou sob agitação magnética por mais 3h. Por fim, a solução foi vertida numa placa de Teflon com diâmetro de 10 cm e submetida à evaporação do solvente em estufa com circulação e renovação forçada de ar à 40°C por 48h para a formação de hidrogel funcionalizado.

### 2.2.3 Hidrogéis PVA/CS funcionalizados com óleo de melaleuca

Após a preparação da solução de PVA, descrita anteriormente, foi adicionado um teor em massa de CS à solução de PVA, para obter a composição 1:1 m/v de PVA/CS, sendo, então, submetida à agitação magnética à 45°C por 30min. Posteriormente, fez-se a incorporação de 3% v/v do óleo de melaleuca e 1,5% v/v de tensoativo (Praepagem HY<sup>®</sup>) em relação ao volume da solução, deixando sob agitação magnética à 45°C por 3h. Em seguida, a emulsão foi vertida numa placa de Teflon e secas em estufa com circulação e renovação forçada de ar à 40°C por 48h para formação do hidrogel funcionalizado. O mesmo procedimento foi adotado na preparação do hidrogel PVA/CS na concentração 1:2 m/v, respectivamente.

## 2.3 Caracterização

### 2.3.1 Avaliação Qualitativa

A análise qualitativa dos hidrogéis PVA e CS e das composições PVA/CS funcionalizadas com óleo de melaleuca foi realizada levando-se em consideração a coloração, solubilidade, miscibilidade, segregação de fase, presença de poros, fissuras, adesão e flexibilidade ao tato. A inspeção visual foi realizada desde a preparação das soluções poliméricas até a formação dos hidrogéis sob a forma de filmes.

### 2.3.2 Molhabilidade por ângulo de contato

A medida do ângulo de contato foi feita para avaliar a hidrofobicidade dos hidrogéis com diferentes tipos de fluidos (água destilada e PBS); importante parâmetro para cicatrização de feridas.

A determinação da molhabilidade por ângulo de contato foi realizada usando um equipamento adaptado, construído por professores e alunos do Departamento de Engenharia de Materiais da UFPB. A análise foi feita em triplicata com o auxílio de uma micropipeta. Uma gota com volume de 10 µL de solução foi gotejada sobre o hidrogel e fotografada, no intervalo de 5s, devido à rápida variação do ângulo com o tempo. Em seguida, as fotografias foram importadas para o *software* SURFTENS 4.5 e, em cada gota eram demarcados sete pontos sobre sua superfície e seus valores médios computados. Este procedimento foi realizado 5 vezes para cada composição de hidrogel.

As análises foram realizadas à temperatura de  $(20 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ , umidade relativa do ar de 60%, usando como fluidos a água destilada com pH de 5,5 e PBS com pH de 7,2.

### 2.3.3 Ensaio de intumescimento

O grau de intumescimento dos hidrogéis foi avaliado segundo a norma ASTM D 570-98 [48]. Primeiramente, as amostras com dimensões  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  foram secas em estufa a 100°C por 24h. Em seguida, foram imersas em 10mL de solução tampão de PBS (pH = 7,2) e em água destilada (pH = 5,5) por 1, 2 e 3h. Após cada intervalo, as amostras foram previamente secas com papel absorvente e pesadas, com o intuito de obter o peso úmi-

do.

O ensaio de intumescimento foi realizado em triplicata e seu cálculo foi determinado de acordo com a Equação 1 [49].

$$Gi = [(Mf - Mi) / Mi] * 100 \quad (1)$$

Sendo: Gi é o grau de intumescimento em (%)

Mi é a massa inicial determinada antes do intumescimento (g)

Mf é a massa final determinada após o intumescimento (g).

### 2.3.4 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A superfície dos hidrogéis foi analisada num microscópio eletrônico de varredura, modelo FEI Quanta 450, usando um detector de elétrons secundários sob vácuo, com corrente de 25 mA, tensão de aceleração de 10 kV.

A superfície dos hidrogéis foi recoberta com uma fina camada de ouro de 22,5 nm de espessura, utilizando um metalizador Emitech K550X.

### 2.3.5 Difractometria de Raios-X (DRX)

As medidas de DRX dos hidrogéis foram conduzidas à temperatura ambiente em um equipamento Shimadzu XDR-6000, utilizando radiação  $CuK\alpha$  ( $\lambda=1,5418 \text{ \AA}$ ), tensão de 40kV, corrente de 30mA e  $2\theta$  variando de 5 a 50° com velocidade de varredura de 1°/min.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 Avaliação qualitativa

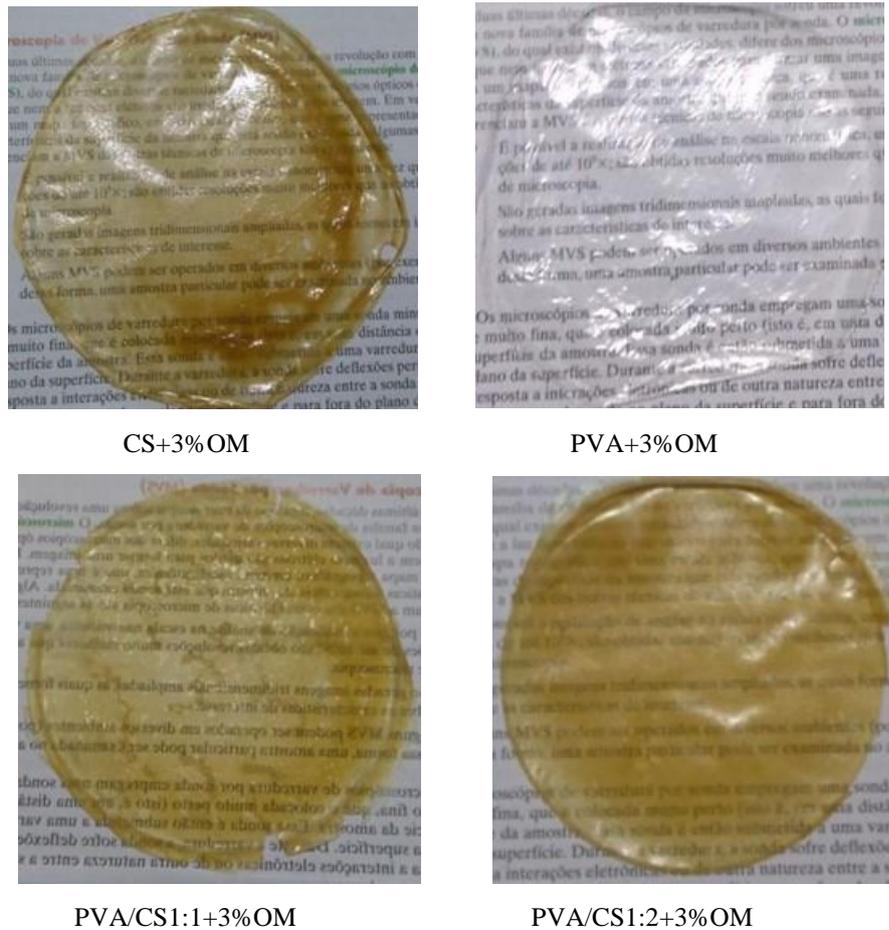
O aspecto visual dos hidrogéis PVA e CS puros, bem como de suas diferentes composições com adição do óleo de melaleuca, está ilustrado na Figura 1. Observa-se um tom caramelo no hidrogel CS+3%OM e, também uma má dispersão, ocorrendo segregação de fases principalmente na borda direita da respectiva amostra. De acordo com o Certificado de Análises do fornecedor Polymar [50], a quitosana usada nesse trabalho com 85% de grau de desacetilação, apresenta cor bege clara sob a forma de pó, o que justifica o tom caramelo conferido ao hidrogel. Essa tonalidade foi observada durante a preparação da solução filmogênica até a formação do hidrogel sob a forma de filme após secagem.

O hidrogel PVA+3%OM apresentou uma transparência óptica, sendo assim, incolor. Esta constatação assim como dos demais hidrogéis analisados neste trabalho, foi realizada através de análise macroscópica usando a simples observação à olho nu. Tal transparência óptica também tem sido reportada na literatura através de simples inspeção visual para os filmes de PVA [51, 52]. Também foi observado que dentre os filmes analisados, o de PVA+3%OM obteve maior flexibilidade, miscibilidade, homogeneidade e aderência, quando analisados qualitativamente.

As composições PVA/CS1:1+3%OM e PVA/CS1:2+3%OM apresentaram também tom caramelo mesmo contendo PVA em suas composições. Tal tonalidade pode ser atribuída a própria coloração da quitosana como reportado acima, apresentando tom semelhante à da CS+3%OM, tornando a cor mais acentuada à medida que o teor de quitosana é aumentado na mistura PVA/CS. É notório que a composição PVA/CS1:1+3%OM apresentou regiões de heterogeneidades e certa translucidez. Observa-se que apesar do uso de tensoativo que confere uma melhor interação/homogeneização entre seus componentes, houve a presença de pequenos aglomerados de gotículas do óleo como pode ser visualizada nas regiões enrugadas/pontos luminosos na imagem. Por outro lado, a composição PVA/CS1:2+3%OM apresentou uma boa dispersão e distribuição dos componentes na mistura PVA/CS, demonstrando boa solubilidade, homogeneidade no sistema e boa integridade física.

De modo geral, todos os hidrogéis PVA/CS+3%OM nas proporções 1:1 e 1:2, respectivamente, apresentaram-se translúcidos opticamente. Por fim, foi observado em todos os hidrogéis contendo CS e OM, um aspecto ressecado que é uma característica conferida aos filmes quando se faz uso desse tipo de óleo essencial. Comportamento semelhante também foi observado por SANTOS *et al.* [10], onde os filmes de CS incorporados com o óleo de melaleuca mostraram-se menos aderentes, flexíveis e ressecados. Esta característica de ressecamento não inviabiliza o seu emprego como curativos, uma vez que, quando em contato com o exsudato da ferida, este hidrogel se intumescer, tornando-o maleável e se moldando de maneira confortável à região lesionada. O exsudato tem papel fundamental no processo de cicatrização das lesões de pele, pois mantém o

leito da ferida úmido, favorecendo a migração celular e acelerando a cicatrização [53].



**Figura 1:** Aspecto visual dos hidrogéis funcionalizados com óleo de melaleuca: CS+3%OM, PVA/CS1:1+3%OM, PVA/CS1:2+3%OM e PVA+3%OM.

### 3.3 Molhabilidade por Ângulo de Contato

O ângulo de contato representa o valor em graus que uma determinada substância líquida forma com a superfície. Está relacionado com a rugosidade da superfície, e aumenta com o aumento da rugosidade. É obtida por meio das tensões superficiais associadas à sua energia superficial, pois são elas que produzem um maior espalhamento ou aderência da gota na superfície [54, 55].

Os estados de molhabilidade podem ser classificados como superhidrofílico com ângulos de contato menores que 40°, hidrofílico entre 40 e 90°, hidrofóbico entre 90 e 120°, e superhidrofóbico com ângulos maiores que 120° [56].

Os valores de ângulos de contato dos hidrogéis em água destilada (pH= 5,5) e PBS (pH= 7,2) estão apresentados na Tabela 1.

Através da Tabela 2, pode-se notar de uma forma geral que a incorporação do óleo de melaleuca nos hidrogéis CS, PVA e em suas respectivas composições promoveu comportamento semelhante em termos de molhabilidade para os hidrogéis em ambos os fluidos. Os valores de ângulos de contato para todos hidrogéis ficaram abaixo de 40°, indicando um caráter superhidrofílico. Por outro lado, considerável diferença nos valores de ângulos de contato em ambos os fluidos é observado para o hidrogel CS+3%OM. Esse hidrogel apresentou um valor de ângulo de contato de  $23,16 \pm 2,52^\circ$  quando analisado em água destilada (pH = 5,5), bem inferior ao valor obtido para o mesmo hidrogel analisado em PBS (pH=7,2),  $34,85 \pm 4,87^\circ$ . Tal comportamento pode ser atribuído aos grupos hidroxila e amino presentes na estrutura da quitosana [57], tendo em vista que em meio ácido, os grupos amino tornam-se protonados, diminuindo a energia livre da superfície, melhorando a molhabilidade do material [58].

Tais resultados mostram que os hidrogéis em estudo, encontram-se adequados para uso como curativos em lesões de pele.

**Tabela 1:** Valores médios de molhabilidade por ângulo de contato para os hidrogéis.

<b>Molhabilidade por Ângulo de Contato (°)</b>		
<b>Amostras</b>	<b>Água destilada (pH =5,5)</b>	<b>PBS (pH = 7,2)</b>
CS+3%OM	23,16 ± 2,52	34,85 ± 4,87
PVA/CS 1:1+3%OM	30,06 ± 3,69	32,49 ± 1,12
PVA/CS 1:2+3%OM	24,01 ± 1,72	22,80 ± 1,81
PVA+3%OM	22,56 ± 1,72	27,89 ± 1,25

### 3.4 Ensaio de Intumescimento

O intumescimento é descrito como o aumento no volume do polímero quando este é imerso em um determinado fluido, ou também pode ser determinado a partir da quantidade da massa de fluido absorvida pelo polímero em relação a sua massa inicial [59]. Essa habilidade em absorver e reter fluido é um fator importante em materiais implantáveis, pois ela permite a absorção de fluidos corpóreos e a transferência de nutrientes e metabólitos que favorece num melhor processo de cicatrização [60].

Os valores de intumescimento em água destilada (pH 5,5) e PBS (pH 7,2) para os hidrogéis estão exibidos na Tabelas 2.

Na primeira hora pode-se observar uma rápida absorção dos fluidos para todos os hidrogéis em estudo. Para tanto, ao analisar comparativamente, observa-se que os hidrogéis analisados em água destilada (pH = 5,5) apresentaram maiores valores de grau de intumescimento do que os analisados em PBS (pH = 7,2). O que se verifica é que na quitosana, há predominância dos grupos amino caracterizados por ligações covalentes (N-H), onde a eletronegatividade das ligações gera sítios de alta polaridade, tornando assim, favorável o rearranjo das moléculas de água em torno desses sítios. Essa característica estrutural, associada aos grupos acetamida caracterizam um material com alto grau de afinidade e retenção de água [61].

Já o PVA+3%OM apresentou dissolução completa em menos de uma hora, tanto em água destilada quanto em PBS. Por ser um polímero hidrofílico, a absorção de fluidos pelo hidrogel pode resultar em uma troca de interações entre a cadeia do PVA e do fluido, promovendo a perda de massa pela dissolução do polímero durante o ensaio de intumescimento [62].

O hidrogel CS+3%OM quando em água destilada apresentou um decréscimo no grau de intumescimento com 2h, o que pode ser explicado pela perda do óleo, e em seguida, voltou a intumescer. Enquanto, o mesmo hidrogel em PBS (pH = 7,2) apresentou grau de intumescimento inferior ao caso anterior, porém com comportamento de intumescimento decrescente nas 3h de análise.

A composição PVA/CS1:1+3%OM, apresentou um decréscimo no grau de intumescimento ao longo do tempo quando submersa nas duas soluções, porém baixos graus de intumescimento foram registrados, especialmente, para esta composição analisada em PBS (pH = 7,2). Devido conter em sua composição 50% de PVA, talvez tenha favorecido o processo de perda de massa por meio da solubilização do mesmo. Por outro lado, o hidrogel PVA/CS1:2+3% OM, obteve resultados crescentes em função do tempo e maior grau de intumescimento ao fim do ensaio em água destilada (pH = 5,5). Tal comportamento pode ser explicado pelo maior teor de quitosana que terá disponível também uma maior quantidade de grupos amino que promoverá a protonação deles em meio ácido e, conseqüentemente, estes grupos tenderão a interagir com as hidroxilas do PVA, promovendo um rearranjo mais estável na estrutura do material. Comportamento contrário foi observado para a mesma composição em PBS (pH=7,2), na qual intumescceu rapidamente na 1h e nas horas subsequentes, apresentou diminuição no grau de intumescimento.

No geral, pode-se inferir que todos os hidrogéis em estudo apresentaram resultados favoráveis para uso como curativos no tratamento de queimaduras, porém os analisados em água destilada são os mais indicados para o propósito do trabalho em virtude do maior grau de intumescimento.

**Tabela 2:** Valores do grau de intumescimento para os hidrogéis.

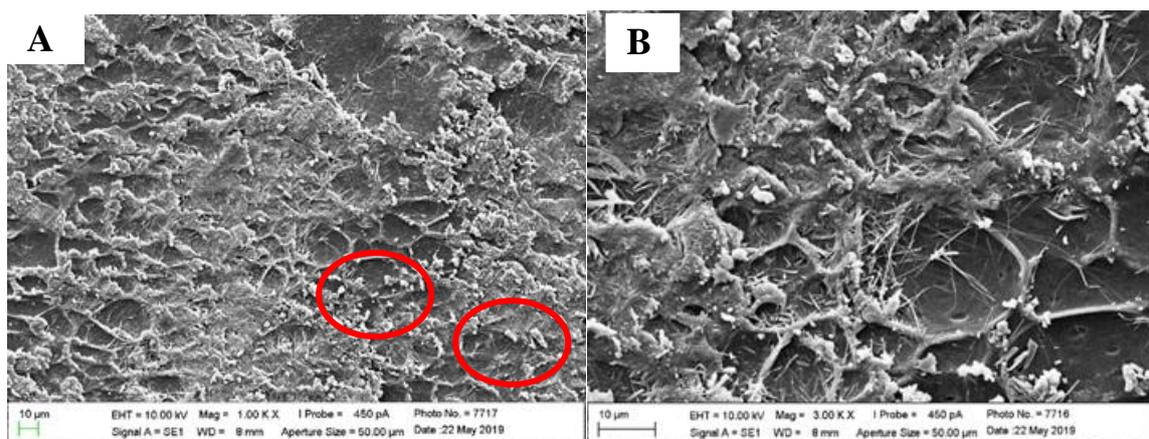
<b>Grau de Intumescimento (%)</b>			
<b>Água destilada pH = (5,5)</b>			
<b>Amostras</b>	<b>1 h</b>	<b>2 h</b>	<b>3 h</b>
CS+3%OM	841,80±205,02	653,67±38,96	889,17±48,42
PVA/CS1:1+3%OM	813,35±34,16	625,49±63,22	587,05±132,27
PVA/CS1:2+3%OM	594,72±112,22	715,47±116,36	1050,65±474,07
PVA+3%OM	-----	-----	-----
<b>PBS pH = (7,2)</b>			
CS+3%OM	510,77±50,98	666,19±215,21	747,97±84,74
PVA/CS1:1+3%OM	410,67±17,43	433,81±6,12	223,31±42,59
PVA/CS1:2+3%OM	573,61±3,79	532,37±9,89	326,72±46,15
PVA+3%OM	-----	-----	-----

### 3.5 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As micrografias obtidas por MEV da superfície dos hidrogéis foram registradas com aumentos de 3000 e 1000 vezes e estão exibidas na Figura 2.

As Figuras 2A e B, mostram as superfícies dos hidrogéis CS+3%OM. Observa-se uma superfície com aspecto bastante rugoso, presença de aglomerados pontuais, atribuídos possivelmente aos cristais de tensoativo, regiões com acúmulo de óleo como destacado através de círculos na micrografia (Figura 2A) e a presença de filetes caracterizados possivelmente como fibras de algodão oriundas do processo de filtração da solução polimérica. Essas fibras estão presentes em todas as micrografias das composições com quitosana. As micrografias C e D (PVA/CS1:1+3%OM) apresentam uma morfologia bastante heterogênea, rugosa com a presença de aglomerados de partículas de tamanhos variados, dispersos ao longo da matriz polimérica que pode ser atribuída aos cristais de tensoativo. As micrografias E e F (PVA/CS1:2+3%OM) também apresentaram morfologias heterogêneas e menos rugosas do que a anterior. Não se observa claramente a existência de cristais de tensoativo disperso na matriz polimérica, o que pode implicar num melhor grau de mistura, homogeneização entre seus componentes. Percebe-se ainda a presença de fibras de algodão, provenientes do processo de filtração.

Já as micrografias G e H pertencentes ao hidrogel PVA+3%OM apresentaram uma superfície lisa, homogênea, com a presença de pequenos aglomerados de partículas, podendo ser atribuídos a presença de cristais de tensoativo.



CS+3%OM

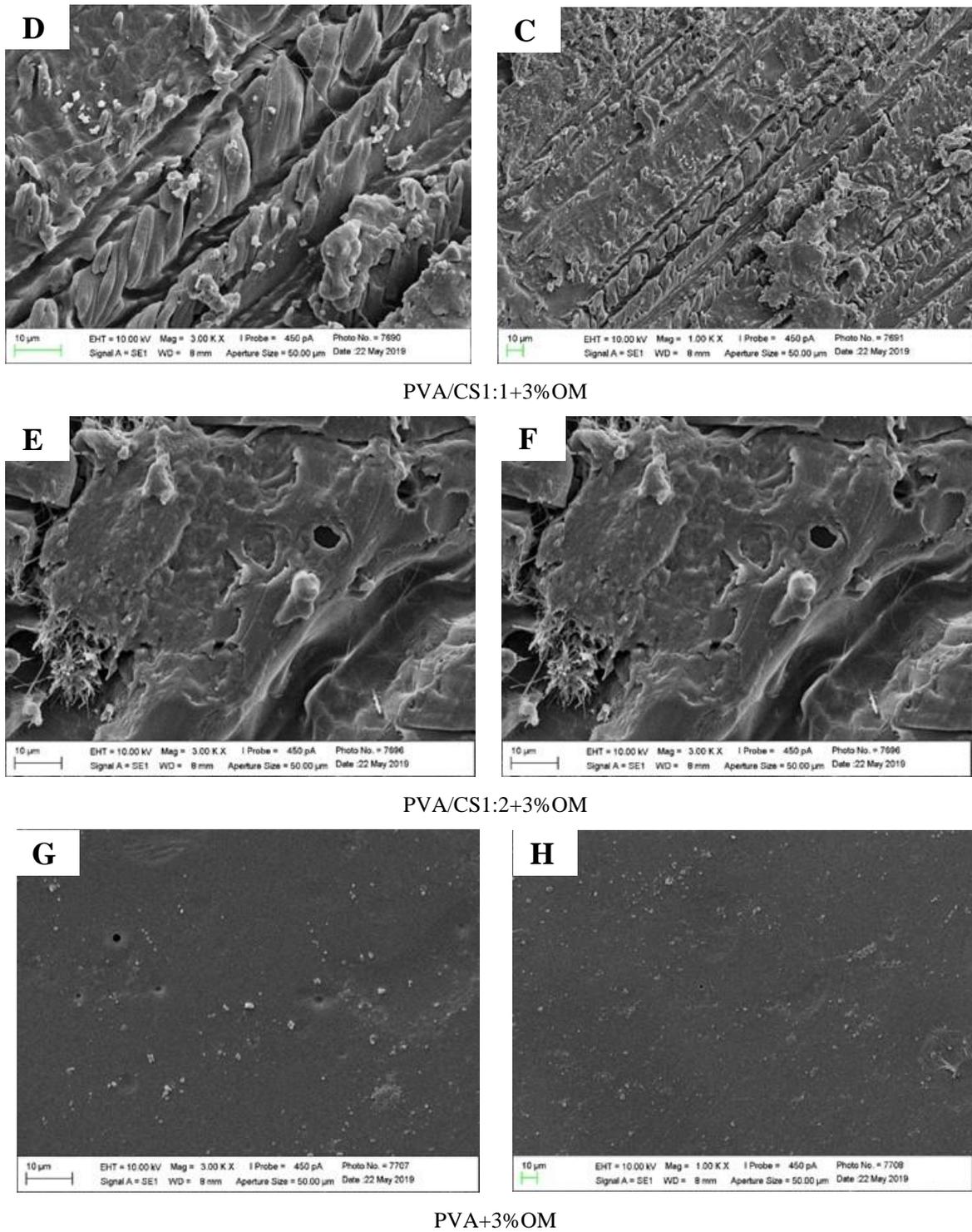


Figura 2: Micrografias de MEV dos hidrogéis com aumentos de 3000x e 1000x, respectivamente.

### 3.6 Difratomia de Raios-X (DRX)

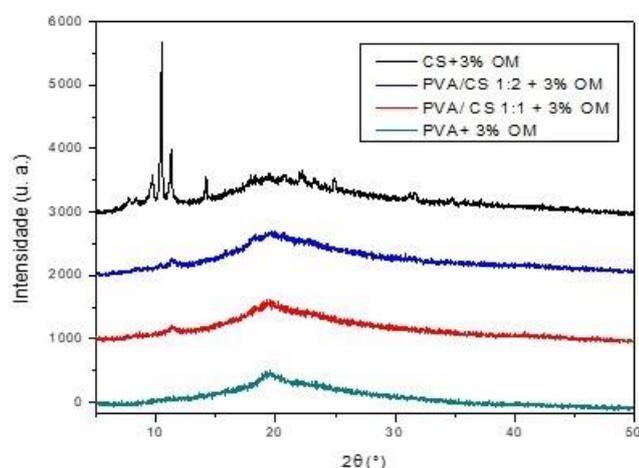
Os difratogramas de raios X para os hidrogéis estão apresentados na Figura 3.

O difratograma do hidrogel CS+3%OM apresentou discretos picos; um com  $2\theta \sim 9^\circ$  e outro pico bastante alargado e de baixa intensidade com máximo em  $2\theta \sim 20^\circ$ , característicos da fase cristalina da quitosana, o que também foi verificado por LIMA [63] em seus estudos sobre sistemas de liberação controlada de fármacos à base de quitosana/insulina e SOUSA [64] no desenvolvimento de filmes híbridos de quitosana/fosfato de cálcio com incorporação de vitamina E. Segundo OLIVEIRA *et al.* [31], a quitosana possui um perfil semicristalino devido às fortes interações intra e intermoleculares, caracterizada pelas ligações de hidrogênio formada entre os grupamentos amino, hidroxila, amida e outros grupos funcionais presentes na mo-

lécua de quitosana, fornecendo certa organização à estrutura cristalina da quitosana. Neste difratograma também estão presentes outros picos de maiores intensidades com  $2\theta \sim 10^\circ$ ,  $11^\circ$  e  $14^\circ$ , se caracterizando como a parte mais cristalina do hidrogel, podendo ser atribuídos aos cristais de tensoativo usado na solução polimérica. Os picos em  $2\theta \sim 19^\circ$ ,  $22^\circ$  e  $31^\circ$ , todos de baixa intensidade, podem indicar a presença da celulose com estrutura semicristalina no hidrogel. Tal fato pode ser justificado pelo método de filtração utilizado na solução de quitosana, deixando alguns resíduos de algodão, o que foi semelhante ao encontrado por TEIXEIRA *et al.* [65] que obteve picos em  $2\theta \sim 15^\circ$ ,  $17^\circ$ ,  $23^\circ$  e  $34,5^\circ$  onde foi evidenciado a presença de celulose no material.

Observando os difratogramas de raios-X dos hidrogéis PVA/CS1:1+3%OM e PVA/CS1:2+3%OM, pode-se verificar um comportamento semelhante, apresentando picos de baixa intensidade com  $2\theta$  em torno de  $11^\circ$  e  $19^\circ$ , característicos da quitosana e do PVA, respectivamente, representando a parte cristalina do material. Em seguida, verifica-se um pico alargado e de baixa intensidade, semelhante a um ombro numa ampla faixa que caracteriza a fase amorfa do material. Tal comportamento evidencia que a mistura não alterou a estrutura dos polímeros.

Já o difratograma do PVA+ 3% OM apresentou um pico em  $2\theta \sim 19^\circ$  e, também uma ampla faixa abaixo desse pico, alargada e de baixa intensidade, caracterizando a fase amorfa do material.



**Figura 3:** Difratogramas de raios x dos hidrogéis de CS+3%OM , PVA/CS1:1+3%OM, PVA/CS1:2+3%OM e PVA+3%OM.

#### 4. CONCLUSÃO

Através da explanação desses resultados, pode-se observar que a maioria dos hidrogéis funcionalizados com o óleo de melaleuca apresentaram-se translúcidos, com exceção do hidrogel de PVA que apresentou excelente transparência, sendo assim, incolor. As medidas de ângulos de contato promoveram caráter superhidrofílico aos hidrogéis, enquanto, que o ensaio de intumescimento demonstrou boa absorção dos fluidos tanto em água destilada quanto em PBS, mostrando uma elevada molhabilidade e absorção de fluidos; características essenciais para biomateriais candidatos à curativos. Nas micrografias dos hidrogéis, no geral, foi possível observar superfícies heterogêneas, presença de pontos com acúmulo do óleo de melaleuca e cristais possivelmente do tensoativo usado nesse estudo.

Diante disso, pode-se concluir que os hidrogéis nas diferentes composições, funcionalizados com o óleo essencial de melaleuca foram produzidos com êxito pelo método *casting*, apresentando características e propriedades potencialmente úteis para serem utilizados como curativos no tratamento de queimaduras, desenvolvidos através de uma simples metodologia.

#### 5. AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao PIBIC/CNPq pelo suporte financeiro para realização desta pesquisa.

#### 6. BIBLIOGRAFIA

[1] LIMA JÚNIOR, E.M., NOVAES, F.N., PICCOLO N.S. *Tratado de Queimaduras no Paciente Agudo*. 2ª ed., Atheneu, Rio de Janeiro, 2008.

- [2] RICCI, F.P.F.M., GONÇALVES, A.C., ZAMPAR, A.C., *et al.* “Perfil epidemiológico dos pacientes com queimadura em membros superiores atendidos em uma Unidade de Queimados terciária”, *Revista Brasileira de Queimaduras*, v. 14, n. 1, pp. 10-13, 2015.
- [3] PIRES, R.A.J. *Análise de 781 crianças com queimaduras internadas no Hospital Infantil Joana Gusmão* Monografia, Curso de Graduação em Medicina, UFSC, Florianópolis, pp. 41, 2003.
- [4] ANDRADE, A.G., LIMA, C.F., ALBUQUERQUE, A.K.B. “Efeitos do laser terapêutico no processo de cicatrização das queimaduras: uma revisão bibliográfica”. *Revista Brasileira de Queimaduras*, v. 9, n. 1, pp. 21-30, 2010.
- [5] ALEMAYEHU, S., AFERA, B., KIDANU, K., *et al.* “Management Outcome of Burn Injury and Associated Factors among Hospitalized Children at Ayder Referral Hospital, Tigray, Ethiopia”, *International Journal of Pediatrics*, v. 2020, pp. 1-9, 2020.
- [6] HERNÁNDEZ, C.M.C., NÚÑEZ, V.P., DOURAL, K.G., *et al.* “Características de crianças hospitalizadas por queimaduras em um hospital em Manzanillo, Cuba”, *Revista Brasileira de Queimaduras*, v. 16, n. 3, pp. 169-73, 2017.
- [7] HERMANS, M.H. “Results of an internet survey on the treatment of partial thickness burns, full thickness burns, and donor sites”, *Journal of Burn Care & Research*, v. 28, n. 6, pp. 835-847, 2007.
- [8] SERAFINI, M.R., GUIMARÃES, A.G., QUINTANS, L.J., *et al.* “Recent Patents on Medicinal Plants/Natural Products as a Therapeutic Approach to Wounds and Burns Healing”, *Recent Patent on Biotechnology*, v. 8, n. 3, pp. 231-239, 2013.
- [9] ONO, S., RYUTRO, I, YUKIKO I., *et al.* “Increased wound pH as an indicator of local wound infection in second degree burns”, *Burns*, v. 41, n. 4, pp. 820-824, 2015.
- [10] SANTOS, E.P., NICÁCIO, P.H.M., BARBOSA, F.C., *et al.* “Chitosan/Essential Oils Formulations for Potential Use as Wound Dressing: Physical and Antimicrobial Properties”, *Materials*, v. 12, pp. 2223-2244, 2019.
- [11] ANDRADE, A.G., LIMA, C.F., ALBUQUERQUE, A.K.B. “Efeitos do laser terapêutico no processo de cicatrização das queimaduras: uma revisão bibliográfica”, *Revista Brasileira de Queimaduras*, v. 9, n. 1, pp. 21-30, 2010.
- [12] MINAGAWA, T., OKAMURA, Y., SHIGEMASA, Y., *et al.* “Effects of molecular weight and deacetylation degree of chitin/chitosan on wound healing”, *Carbohydrate Polymers*, v. 67, n. 4, pp. 640-644, 2007.
- [13] TAVARIA, F.K., COSTA E.M., PINA-VAZ, I., *et al.* “Quitosana como biomaterial odontológico: estado da arte”, *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v.29, n. 1, pp. 110-120, 2013.
- [14] DA CRUZ, J.B., CATÃO, C.D.S., BARBOSA, R.C., *et al.* “Síntese e caracterização de arcabouços de quitosana com agente antineoplásicos”, *Revista Matéria*, v. 21, n. 1, pp. 129-140, 2016.
- [15] VIGANI, B., ROSSI, S., SANDRI, G., *et al.* “Hyaluronic acid and chitosan-based nanosystems: a new dressing generation for wound care”, *Expert Opinion on Drug Delivery*, v. 16, n. 7, pp. 715-740, 2019.
- [16] RÉGIS, M.A., ROSENDO, R.A., MEDEIROS, L.A.D.M., *et al.* “Desenvolvimento e caracterização de esferas de quitosana/ *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants”, *Revista Matéria*, v.25, n. 4, pp. 12841-12854, 2020.
- [17] SILVA, M.C., NASCIMENTO, I., SOUZA, R.V., *et al.* “Avaliação do método de obtenção de scaffolds quitosana/curcumina sobre a estrutura, morfologia e propriedades térmicas”, *Revista Matéria*, v. 21, n. 3, pp.560-568, 2016.
- [18] GARCIA, R.B., SILVA, D.L.P., COSTA, M. “Avaliação de géis obtidos a partir da acetilação da quitosana em meio heterogêneo”, *Química Nova*, v. 31, n. 3, pp. 486-492, 2008.
- [19] MARTÍNEZ-CAMACHO, A.P, CORTEZ-ROCHA, M.O., EZQUERRA-BRAUER, J.M., *et al.* “Chitosan composite films: thermal, structural, mechanical and anti-fungal properties”, *Carbohydrate Polymers*, v. 82, n. 2, pp. 305-315, 2010.
- [20] DASH, M., CHIELLINI, F., OTTENBRITE, R.M., *et al.* “Chitosan-A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications”, *Progress in Polymer Science*, v. 36, n. 8, pp. 981-1014, 2011.
- [21] CAETANO, G.F. *Biomembrana de quitosana-alginato na cicatrização de úlceras cutâneas em ratos*, Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil, 2012.
- [22] MUZZARELLI, R.A.A. “Human enzymatic activities related to the therapeutic administration of chitin derivatives”, *Cellular and Molecular Life Sciences*, v.53, pp.131-140, 1997.
- [23] SANTOS, C.A.N.S. *Propriedades de filmes de quitosano – influência do grau de acetilação e da massa molecular do biopolímero*, Dissertação (Mestrado em Química e Qualidade dos Alimentos) – Universidade de Aveiro, Aveiro – Portugal, 2006.
- [24] NGO, D.H., VO, T.S., NGO, D.N., *et al.* “Biological effects of chitosan and its derivatives”, *Food Hydrocolloids*, v. 51, pp. 200–216, 2015.
- [25] YASSUE-CORDEIRO, P.H., ZANDONAI, C.H., SILVA, C.F, *et al.* “Desenvolvimento e caracteriza-

- ção de filmes compósitos de quitosana e zeólitas com prata”. *Polímeros*, v. 25, n. 5, pp. 492–502, 2015.
- [26] MUXIKA, A., ETXABIDE, A., URANGA, J., *et al.* “Chitosan as a bioactive polymer: Processing, properties and applications”, *International Journal of Biological Macromolecules* v. 105, n. 2, pp. 1358–1368, 2017.
- [27] KUMAR, M.N.V.R. “A review of chitin and chitosan applications”, *Reactive and Functional Polymers*, v. 46, n. 1, pp. 1–27, 2000.
- [28] YUAN, G., CHEN, X., LI, D. “Chitosan films and coatings containing essential oils: The antioxidant and antimicrobial activity, and application in food systems”, *Food Research International*, v. 89, n. 1, pp.117–128, 2016.
- [29] ARANHA, I.B., LUCAS, E.F. “Poli(álcool vinílico) modificado com cadeias hidrocarbônicas: Avaliação do balanço hidrófilo/lipófilo”, *Polímeros*, v. 11, n. 4, pp. 174–181, 2001.
- [30] JUVENCIO, L.R.F. *Preparação e caracterização de filme de PVA/QUITOSANA/COLÁGENO visando a aplicação como curativo Cutâneo*, Dissertação (Mestrado em Ciência dos Materiais) - Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, Brasil, 2017.
- [31] OLIVEIRA, A.C.M., FONTANA, A., NEGRINI, T.C., *et al.* “Emprego do óleo de *Melaleuca alternifolia* Cheel (*Myrtaceae*) na odontologia: perspectivas quanto à utilização como antimicrobiano alternativo às doenças infecciosas de origem bucal”, *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 13, n. 4, pp. 492-499, 2011.
- [32] KON, K., RAI, M. “Natural Remedies for the Treatment of Wounds and Wound Infection”, In: *Microbiology for Surgical Infections: diagnosis, Prognosis and Treatment*, 1 ed., chapter 11, Campinas, SP, Brazil, Academic Press, 2014.
- [33] ANAND, U., NANDY, S., MUNDHRA, A., *et al.* “A review on antimicrobial botanicals, phytochemicals and natural resistance modifying agents from Apocynaceae family: Possible therapeutic approaches against multidrug resistance in pathogenic microorganisms”, *Drug Resistance*, v. 51, pp. 100695-100725, 2020.
- [34] JUGREET, B.S., SUROOWANA, S., RENGASAMYB, R.R.K., *et al.* “Chemistry, bioactivities, mode of action and industrial applications of essential oils”, *Trends in Food Science & Technology*, v. 101, n.1, pp. 89-105, 2020.
- [35] FIGUEIREDO, A.C., BARROSO, J.G., PEDRO, L.G., *et al.* “Factors affecting secondary metabolite production in plants: volatile omponentes and essential oils”, *Flavour and Fragrance Journal*, v.23, n. 4, pp. 213-26, 2008.
- [36] RAUT, J.S., KARUPPAYIL, S.M. “A status review on the medicinal properties of essential oils”, *Industrial Crops and Products*, v. 62, pp. 250-264, 2014.
- [37] AUMEERUDDY-ELALFIA, Z., GURIB-FAKIM, A, MAHOMOODALLY, M.F. “Chemical composition, antimicrobial and antibiotic potentiating activity of essential oils from 10 tropical medicinal plants from mauritius”, *Journal of Herbal Medicine*, v. 6, pp. 88–95, 2018.
- [38] SAWAYA, A.C.H., PALMA, A.M., CAETANO, F.M., *et al.* “Comparative study of in vitro methods used to analyse the activity of propolis extracts with different compositions against species of *Candida*”, *Letters in Applied Microbiology*, v. 35, pp. 203-207, 2002.
- [39] SIMÕES, R.P., GROppo, F.C., SARTORATO, A., *et al.* “Efeito do óleo de melaleuca sobre a infecção estafilocócica”, *Lecta-USF*, v. 20, n. 2, pp. 143-152, 2002.
- [40] GARCIA, C.C., GERMANO, C., OSTI, N.M., *et al.* “Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de formulações de sabonete líquido íntimo acrescidas de óleo de melaleuca”. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 90, n. 3, pp. 236-240, 2009.
- [41] BURT, S. “Essential oils: Their antibacterial properties and potential applications in foods - A review”. *International Journal of Food Microbiology*, v. 94, n.3, pp. 223–253, 2004.
- [42] HAMMER., K.A., CARSON, C.F., RILEY, T.V. “Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil”. *Journal of Applied Microbiology*, v. 95, n. 4, pp. 853-860, 2003.
- [43] MONTEIRO, M.H.D.A., MACEDO, H.W., JUNIOR, A.S., *et al.* “Óleos essenciais terapêuticos obtidos de espécies de *Melaleuca L. (Myrtaceae Juss.)*”, *Revista Fitos*, v. 8, n.1, pp. 1-72, 2013.
- [44] BENELLI, G., CANALE, A., FLAMINI, G., *et al.* “Biototoxicity of *Melaleuca alternifolia (Myrtaceae)* essential oil against Mediterranean fruit fly, *Ceratitis capitata (Diptera: Tephritidae)*, the its parasitoid *Psytalia concolor (Hymenoptera: Braconidae)*”, *Industrial Crops and Products*, v. 50, n.1, pp. 596- 603, 2013.
- [45] CASTRO, C., SILVA, M.L., PINHEIRO, A.L., *et al.* “Análise econômica do cultivo e extração do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia Cheel*”, *Revista Árvore*, v. 29, n. 2, pp. 241-249, 2005.
- [46] FALCI, S.P.P. *Óleo de melaleuca sp. como agente antimicrobiano em feridas contaminadas por staphylococcus aureus em ratas*, Dissertação (Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas à Saúde) - Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, Brasil, 2015.

- [47] BAO, X., WU, J., MA, G., “Sprayed Pickering emulsion with high antibacterial activity for wound healing”, *Progress in Natural Science: Materials International*, v. 30, n. 5, pp. 669-676, 2020.
- [48] Standard Test Method for Water Absorption of Plastics: ASTM D570 – 98.
- [49] PAL, K., PAL, S. “Development of porous hydroxyapatite scaffolds”. *Materials and Manufacturing Processes*, v. 21, n. 3, pp. 325–328, 2006.
- [50] Certificado de análises da quitosana – Polymar-Fortaleza/CE, 2013.
- [51] COSTA, JR.E.S., PEREIRA, M.M., MANSUR, H.S. “Properties and biocompatibility of chitosan films modified by blending with PVA and chemically crosslinked”, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 20, n.2, pp. 553-561, 2009.
- [52] COSTA, JR. E.S., MANSUR, H.S. “Preparação e caracterização de blendas de quitosana/poli(álcool vinílico) reticuladas quimicamente com glutaraldeído para aplicação em engenharia de tecido”, *Química Nova*, v. 31, n. 6, pp. 1460-1466, 2008.
- [53] BLANES, L. Tratamento de feridas. Baptista-Silva JCC, editor. Cirurgia vascular: guia ilustrado, São Paulo, SP, 2004. Disponível em: <http://www.bapbaptista.com>. Acesso em:01/06/2021.
- [54] MA, M., HILL, R.M., “Superhydrophobic surfaces”, *Current opinion in colloid & interface Science*, v. 11, n. 4, pp. 193-202, 2006.
- [55] SILVA, W.A., PEREIRA, J., CARVALHO, C.W.P. F., *et al.* “Determinação da cor, imagem superficial topográfica e ângulo de contato de biofilmes de diferentes fontes de amido”. *Ciências Agrotecnologia*, v. 31, n. 1, pp. 154-163, 2007.
- [56] COSTA, JR. “A influência da temperatura na estrutura e molhabilidade de filmes finos”, Dissertação (Mestrado em Física) - Universidade do Estado de Santa Catarina, Joinville, SC, Brasil, 2016.
- [57] TSAI, H.S., WANG, Y.Z. “Properties of hydrophilic chitosan network membranes by introducing binary crosslink agents”, *Polymer Bulletin*, v. 60, pp. 103-113, 2008.
- [58] ZHENG, Z., WEI, Y., WANG, G., *et al.* “Surface properties of chitosan films modified with polycations and their effects on the behavior of PC12 cells”, *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, v. 24, n. 1, pp. 63–82, 2009.
- [59] ZHANG, Y., HUANG, X., DUAN, B., *et al.* “Preparation of electrospun chitosan/poly(vinyl alcohol) membranes”, *Colloid Polymer and Science*, v. 285, pp. 855-863, 2007.
- [60] THEIN-HAN, W.W., KITIYANANT, Y. “Chitosan scaffolds for in vitro buffalo embryonic stem-like cell culture: An approach to tissue engineering”, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, v. 80, n. 1, pp. 92-101, 2007.
- [61] ASSIS, O.B.G., SILVA, V.L., “Caracterização estrutural e da capacidade de absorção de água em filmes finos de quitosana processados em diversas concentrações”, *Polímeros*, v. 13, n. 4, pp. 223-228, 2003.
- [62] SIMÕES, M.M.S.G. “Filmes sólidos de PVA eluidores de GSNO para aplicações tópicas e para o revestimento de stents”, Tese (Doutorado no Instituto de Química, Departamento de Físico-Química) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil, 2011.
- [63] LIMA, R.S.C. “Desenvolvimento de Sistemas de Liberação Controlada de Fármacos: Quitosana/Insulina”, Tese (Doutorado em Engenharia de Processos) - Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, PB, Brasil, 2010.
- [64] SOUSA, W.J.B. “Desenvolvimento de Filmes Híbridos de Quitosana/Fosfato de Cálcio com Incorporação de Vitamina E”. Dissertação (Mestrado em Ciências e Engenharia de Materiais) - Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, PB, Brasil, 2012.
- [65] TEIXEIRA E.M., OLIVEIRA, C.R., MATTOSO, L.H.C., *et al.* “Nanofibras de algodão obtidas sob diferentes condições de hidrólise ácida”, *Polímeros*, v. 20, n. 4, pp. 264-268, 2010.

#### ORCID

Amanda Maria Cunha Severo  
Marcus Vinícius Lia Fook  
Itamara Farias Leite

<https://orcid.org/0000-0002-7281-6290>  
<https://orcid.org/0000-0002-8566-920X>  
<https://orcid.org/0000-0002-9158-8609>