



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE BIOCÊNCIAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TERAPÊUTICA

GLÍCIA MARIA DE OLIVEIRA

**NANOBLENDAS POLIMÉRICAS ELETROFIADAS CONTENDO *ALOE VERA*  
PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS**

**Recife  
2021**

GLÍCIA MARIA DE OLIVEIRA

**NANOBLENDAS POLIMÉRICAS ELETROFIADAS CONTENDO *ALOE VERA*  
PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS**

Dissertação apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em  
Inovação Terapêutica da  
Universidade Federal de  
Pernambuco, como requisito parcial  
para obtenção do título de Mestre em  
Inovação Terapêutica

**Área de concentração:** Fármacos,  
Medicamentos e Insumos Essenciais  
para a Saúde

**Orientador:** Prof. Dr. César Augusto Souza de Andrade

**Coorientadoras:** Prof. Dra. Flávia Cristina Morone Pinto

Prof. Dra. Maria Danielly Lima de Oliveira

**Recife**

**2021**

Catálogo na fonte:  
Bibliotecária Claudina Queiroz, CRB4/1752

Oliveira, Glícia Maria de  
Nanoblendas poliméricas eletrofiadas contendo *Aloe vera* para o  
tratamento de feridas cutâneas / J Glícia Maria de Oliveira - 2021.  
75 folhas: il., fig., tab.

Orientador: César Augusto Souza de Andrade  
Coorientadoras: Flávia Cristina Morone Pinto  
Maria Danielly Lima de Oliveira

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco.  
Centro de Biociências. Programa de Pós-Graduação em Inovação  
Terapêutica. Recife, 2021.

Inclui referências.

1. Biomaterial 2. Celulose 3. Cicatrização  
I. Andrade, César Augusto Souza de (Orientador) II. Pinto, Flávia  
Cristina Morone (Coorientadora) III. Oliveira, Maria Danielly Lima de  
(Coorientadora) IV. Título

615.321 CDD (22.ed.)

UFPE/CB-2021-176

GLÍCIA MARIA DE OLIVEIRA

**NANOBLENDAS POLIMÉRICAS ELETROFIADAS CONTENDO *ALOE VERA*  
PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS**

Dissertação ao Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Inovação Terapêutica

Aprovada em: 23 / 02 / 2021.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Danielly Lima de Oliveira (Avaliador interno)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Kleber Gonçalves Bezerra Alves  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Girliane Regina da Silva (Examinadora Externa)  
Faculdade Santíssima Trindade

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente agradeço a Deus, pois a sua mão sustentou-me e guiou-me para que eu chegasse até aqui. A sua fidelidade se materializa em cada sonho alcançado e que tudo seja para sua honra e glória.

Aos meus pais Josefa e José, pelo cuidado, zelo e amor, vocês são minhas raízes. Gratidão ao meu querido irmão que sempre acreditou e torceu por mim. Amo vocês!

Ao meu esposo Jaiurte, por ser o meu companheiro e maior incentivador, te amo!

Ao meu filho amado Davi, agradeço por ser minha maior fonte inspiração, desde meu ventre me passava forças, este amor me move.

A Professora Flávia por acreditar em mim, por emanar coragem e me inspirar a ser uma profissional e pessoa melhor.

Obrigada ao Professor César e a professora Danielly, pelo acolhimento, por cada ensinamento e por me orientar neste trabalho.

Ao Laboratório Bionano e a todos os colegas me ajudaram nesta trajetória.

Ao Professor Lamartine e a todos que fazem parte da POLISA, gratidão pela parceria e apoio.

Ao PPGIT-UFPE e a todos envolvidos por oportunizar o acesso ao conhecimento e a conexão de diversos profissionais.

À FACEPE pelo apoio financeiro, que foi essencial para execução deste projeto.

Enfim, a todos que de alguma forma contribuíram para a realização desta pesquisa.

## RESUMO

O tratamento atual de feridas dispõe de coberturas especiais que apresentam um elevado custo e, às vezes, eficácia duvidosa. Tal situação impulsiona o desenvolvimento de biomateriais inovadores para a área de engenharia de tecidos, como curativos, cuja formação compreende polímeros sintéticos como o poli(vinil álcool) ou naturais como a celulose. Esses polímeros apresentam propriedades terapêuticas comprovadas, associados a técnica eletrofiação, permite a formação de matrizes poliméricas, com formação estrutural que simula a matriz extracelular (MEC) e auxilia na migração e proliferação de células para uma cicatrização mais efetiva. Estes curativos podem ser funcionalizados com extrato de Aloe vera (AV) que possui biomoléculas cicatrizantes que otimizam o processo de reintegração da pele. Esta pesquisa teve como objetivo o desenvolvimento de nanoblendas poliméricas eletrofiadas contendo *Aloe vera* (AV) para o tratamento de feridas cutâneas. Para a obtenção de sistemas de liberação estáveis foram sintetizadas nanofibras em diferentes concentrações de polivinil álcool, biopolímero celulósico e *Aloe vera*. A caracterização morfológica das amostras foi realizada através de microscopia eletrônica de varredura. Os modos vibracionais da estrutura molecular foram avaliados por espectroscopia de absorção na faixa do infravermelho com transformada de Fourier. Foram realizados ensaios de tração para a caracterização mecânica do material. As análises morfológicas revelaram a presença de fibras com distribuição homogênea na superfície, sendo um resultado satisfatório para aplicação na engenharia de tecidos. Os espectros de infravermelho demonstraram características de um polissacarídeo onde o pico foi de  $1.165\text{ cm}^{-1}$  que indica a presença de ligações C-O-C entre os carboidratos que formam o polímero. O pico de  $1.560\text{ cm}^{-1}$  é atribuído ao grupo amino presente na AV. Os termogramas obtidos pela Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) mostraram padrões térmicos semelhantes que indicam a incorporação dos compostos nas nanofibras. A caracterização mecânica das nanofibras apresentou um coeficiente de 2.837 MegaPascals (MPa) para a fibra PVA 8% e 2.560 MPa para a fibra PVA11%+CBP+AV. Foram obtidas nanofibras com morfologia adequada para a migração e proliferação de células, podendo ser úteis como curativos. As nanofibras obtidas são inovadoras, uma vez que associadas a

bionanotecnologia, técnicas modernas e produtos naturais, possuem características morfológicas e físico-químicas podendo ser úteis como curativos e apresentando menores custos.

**Palavras-chave:** biomaterial; celulose; cicatrização; engenharia de tecidos.

## ABSTRACT

The current treatment of wounds is associated with special coverings and high cost and, sometimes, doubtful effectiveness. This situation drives innovative biomaterials for tissue engineering, such as dressings, whose formation comprises synthetic polymers like poly (vinyl alcohol) or cellulose, a natural polymer. These polymers have therapeutic properties associated with the electrospinning technique allowing the construction of polymeric matrices, with a structural formation that simulates the extracellular matrix (MEC) and helps in the migration and proliferation of cells for effective healing. The dressings can be functionalized with Aloe vera (AV) extract to optimize the skin's reintegration process. This research aimed to develop electrophilic polymeric nanoblends containing *Aloe vera* (AV) to treat skin wounds. Nanofibers were synthesized in different concentrations of polyvinyl alcohol, cellulosic biopolymer, and *Aloe vera* to obtain stable release systems. The morphological characterization of the samples was performed using scanning electron microscopy. The vibrational modes of the molecular structure were evaluated by absorption spectroscopy in the infrared range with Fourier transform. Tensile tests were performed for the mechanical characterization of the material. Morphological analysis revealed fibers with homogeneous distribution on the surface, being a satisfactory result for application in tissue engineering. The infrared spectra showed characteristics of a polysaccharide where the peak was  $1,165\text{ cm}^{-1}$ , indicating C-O-C bonds between the carbohydrates that form the polymer. The  $1,560\text{ cm}^{-1}$  peak is attributed to the amino group present in the AV. The thermograms obtained by differential scanning calorimetry (DSC) showed similar thermal patterns that indicate the incorporation of the compounds in the nanofibers. The mechanical characterization of nanofibers with a coefficient of 2,837 MegaPascals (MPa) for the 8% PVA fiber and 2,560 MPa for the PVA11% + CBP + AV fiber. Nanofibers were obtained with good morphology for cell migration and proliferation, which can be helpful as dressings. The nanofibers obtained are innovative since they have morphological and physico-chemical characteristics that can be useful as dressings and lower costs. In addition, they are associated with bionanotechnology, modern techniques, and natural products.

**Keywords:** biomaterial; cellulose; healing; tissue engineering.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura da pele humana .....	21
Figura 2 - Representação das fases da cicatrização fisiológica de feridas. (A) hemostasia, (B) inflamação, (C) proliferação, (D) remodelação .....	24
Figura 3 - Celulose bacteriana. (A) Estrutura molecular do BC hidratado. (B) Morfologia típica do filme de fibra microscópica de BC .....	28
Figura 4 - Representação esquemática da biossíntese da celulose bacteriana .....	29
Figura 5 - (A) Película de poliuretano moldada ao eixo peniano. (B) Película de biopolímero de cana-de-açúcar moldada ao eixo peniano .....	31
Figura 6 - Avulsão total da placa ungueal (A-F: grupo BC; G-I: grupo controle). A-C Avulsão ungueal, D leito ungueal exposto, curativo E BC aspecto pós-operatório imediato, F BC aspecto curativo após 2 dias pós-operatório, G Avulsão ungueal completa no grupo controle, H Vaselina cobrindo o leito ungueal, I Curativo secundário aplicado em ambos os grupos .....	32
Figura 7 - Queimadura facial antes da limpeza, com aplicação do curativo de celulose, e quadro cicatrizado após 28 dias .....	33
Figura 8 - (a) Planta Aloe vera e (b) corte transversal da folha da planta Aloe vera ...	39
Figura 9 - Esquema da instalação típica de eletrofiação .....	43
Figura 10 - Representação das propriedades que as membranas eletrofiadas devem apresentar para serem usadas como curativos para feridas .....	45
Figura 11 - Representação esquemática para comparação entre o microscópio óptico e o microscópio eletrônico de varredura .....	49
Figura 12 - Esquema de um microscópio eletrônico de varredura .....	50
Figura 13 - Esquema do espectrofotômetro com transformada de Fourier. ....	51
Figura 14 - Espectro infravermelho .....	52
Figura 15 - Esquema da produção da celulose bacteriana .....	55
Figura 16 - Representação da produção das nanofibras; (A) blenda polimérica. (B) eletrofiação. (C) filme polimérico de nanofibras, respectivamente .....	57
Figura 17- Microscopia eletrônica de varredura (MEV) das nanofibras (A) PVA 8%, (B) PVA 11% - CBP e (C) PVA 11%-CBP-AV .....	60
Figura 18 - Espectros de FTIR das nanofibras PVA 8% (preto), PVA 11%-CBP-AV (azul) e PVA-CBP (verde), em números de ondas que variam de 4.000 a 500 cm <sup>-1</sup> 61	

Figura 19 - Termogramas de DSC para as nanofibras de PVA 11%-CBP-AV, PVA 11%-CBP e PVA 8%.....	64
Figura 20 - Curva de Tensão x Deformação PVA 8% e PVA11%-BCP-AV .....	65

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição de monossacarídeos das frações solúveis produzidas por hidrólise ácida com trifluorácetico sob condições moderadas e fortes, obtidas através de CLAE encontrados no gel de biopolímero de cana-de-açúcar.....	30
Tabela 2 - Formas comerciais de colágeno reconstituído .....	35
Tabela 3 - Compostos químicos encontrado no extrato da planta Aloe vera .....	41
Tabela 4 - Classificação dos produtos para curativos .....	47
Tabela 5 - Curativos básicos para o tratamento de feridas.....	48
Tabela 6 - Especificações das formulações .....	56
Tabela 7- Resultados médios obtidos Teste de tração mecânica das nanofibras.....	64

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	14
1.1 OBJETIVOS.....	17
1.1.1 Objetivo geral.....	17
1.1.2 Objetivos específicos .....	17
1.2 JUSTIFICATIVA.....	18
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	20
2.1 Pele e lesões cutâneas .....	20
2.2 Fisiologia do processo cicatricial de feridas.....	22
2.3 Uso de polímeros naturais e sintéticos no tratamento de feridas .....	26
2.4 Biopolímero celulósico .....	27
2.5 Colágeno .....	33
2.6 Quitosana .....	36
2.7 Álcool Polivinílico (PVA).....	37
2.8 Plantas Medicinais utilizadas na cicatrização de feridas .....	37
2.9 <i>Aloe vera</i> .....	39
2.10 Eletrofiação .....	42
2.12 Técnicas de Caracterização.....	49
2.12.1 Microscopia eletrônica de Varredura (MEV).....	49
2.12.2 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) .....	51
2.12.3 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) .....	53
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	55
3.1 Produção do biopolímero a partir do melaço da cana-de-açúcar .....	55
3.2 Obtenção do extrato a partir da <i>Aloe vera</i> .....	55
3.3 Produção de nanofibras baseadas em blendas poliméricas.....	56
3.4 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	57
3.5 Calorimetria Diferencial Exploratória (DSC) .....	58

3.6 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) .....	58
3.7 Testes de Tração .....	58
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>59</b>
4.1 Morfologia das Nanofibras .....	59
4.2 A espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR).....	60
4.3 Calorimetria exploratória diferencial .....	63
4.4 Propriedades mecânicas.....	64
<b>5 CONCLUSÕES.....</b>	<b>67</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>68</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Feridas agudas e crônicas são consideradas um problema de saúde pública atual e crescente em todo mundo. Dentre esses tipos de ferimentos, cerca de 234 milhões de incisões cirúrgicas são realizadas anualmente, ao ponto de que em muitas dessas cirurgias, a cicatrização é demorada ou prejudicada (WEISER et al., 2008). Pesquisas apontam que anualmente ferimentos traumáticos atingem cerca de 50 milhões de pessoas a nível mundial, o qual devido a cronicidade de tais ferimentos e ineficácia dos métodos utilizados, os gastos com o tratamento perpetuam-se com o tempo, principalmente em populações de países em desenvolvimento (FLETES-VARGAS, 2016).

O aumento da perspectiva de vida, o crescimento dos acidentes rodoviários e a elevação da incidência de feridas crônicas são os principais fatores que contribuem para o progresso da indústria direcionada para o tratamento de feridas (“Global Advanced Wound Care Market – Analysis and Forecast, 2018-2024”, 2019). Estados Unidos e Europa como maiores mercados de curativos do mundo possuem uma demanda significativa por produtos para o cuidado de lesões (“A Robust Market Rich with Opportunities”, 2015).

Um relatório de pesquisa de mercado do ano de 2018 calcula que o mercado mundial de produtos para cicatrização de feridas excederá US\$ 15 bilhões até 2022 (“Wound Closure Products Market | Industry Size, Forecast to 2022”, 2018).

A perspectiva da indústria global é que sejam ultrapassados US\$ 22 bilhões em 2024, direcionados ao tratamento de feridas crônicas e cirúrgicas (“Global Advanced Wound Care Market – Analysis and Forecast, 2018-2024”, 2019). A *Agency for Healthcare Research and Quality Statistics* (AHRQ) estima que o mercado mundial atinja US \$ 4,5 bilhões até 2024 para o tratamento de lesões por pressão (LPP).

Produtos utilizados no tratamento de ferimentos agudos e crônicos apresentam um mercado envolvente. Tal mercado promissor e crescente encontra-se com lucros anuais bilionários (SEM et al., 2009).

No mercado farmacêutico, os alvos para o tratamento de feridas agudas e crônicas encontram-se focados em feridas acidentais e queimaduras, havendo a

necessidade de foco adicional para úlceras de diversas etiologias, sendo as principais: úlceras de anemia falciforme, úlceras venosas e pé diabético (FLETES-VARGAS, 2016).

Por meio do emprego de antioxidantes naturais, associados a polímeros naturais ou sintéticos, curativos cicatrizantes obtiveram um conceito moderno que visa um melhor ambiente para uma cura mais rápida e eficaz (MOGOŞANU; GRUMEZESCU, 2014). A *Aloe vera* ou *Aloe barbadensis* Miller (família: Liliaceae) é uma planta cujo conteúdo gelatinoso interno tem uso na área da saúde datado de milhares de anos, com pioneirismo de aplicação em queimaduras, ferimentos e redução da febre entre egípcios e chineses (SURJUSHE; VASANI; SAPLE, 2008). Além da excelente atividade antioxidante, a *Aloe vera* dispõe de atividade antibacteriana e antifúngica, atividade imunomoduladora e estímulo da vasodilatação, além de ação analgésica (RAHMAN; CARTER; BHATTARAI, 2017).

Os polissacarídeos são responsáveis pela maior parte das funções biológicas observadas na ação da *Aloe vera* (HAMMAN, 2008). Os principais polissacarídeos presentes na *Aloe vera* incluem glucomananas, derivado de manose, os compostos acetilados, a hemicelulose e a celulose. Acemanana e glucomanano são conhecidos como os principais componentes funcionais da *Aloe vera* (CHOKBORIBAL et al., 2015). É sabido que acemanana e glucomanano aumentam a velocidade de cicatrização de feridas por meio da ativação de macrófagos da pele (ISFAHANI; TAVANAI; MORSHED, 2017). Todos esses parâmetros se mostram fundamentais para um processo cicatrizante mais rápido e efetivo (HASHEMI; MADANI; ABEDIANKENARI, 2015).

Os compostos bioativos da *Aloe vera* apresentam numerosos benefícios à saúde, se tornando, conseqüentemente, em um excelente candidato no campo de engenharia de tecidos (RAHMAN; CARTER; BHATTARAI, 2017). A mistura de polímeros é um dos métodos mais eficientes para síntese de andaimes (do inglês, *scaffolds*) de biocompósitos desejáveis para aplicações particulares (JIN et al., 2013a).

A celulose bacteriana em biopolímero (CBP), trata-se de um polissacarídeo obtido a partir do melaço de cana-de-açúcar por flotação na forma de uma matriz gelatinosa, apresentando características estruturais úteis em engenharia de tecidos

(PATERSON-BEEDLE et al., 2000). O CBP é formado de açúcares polimerizados estáveis. É uma celulose bacteriana que se enquadra como um biomaterial promissor na área da saúde, devido à sua constituição química e características físicas (PATERSON-BEEDLE et al., 2000).

A associação de polímeros naturais e sintéticos é uma estratégia promissora para solucionar as limitações dos polímeros sintéticos e naturais isolados estabelecendo a resistência e a durabilidade de um polímero sintético com a biocompatibilidade e bioatividade dos polímeros naturais (MOURA et al., 2014). Uma vez que os polímeros naturais sofrem com as características mecânicas diminuídas e com a rápida biodegradabilidade, esse empasse é solucionado pela mistura dos polímeros naturais com um polímero sintético biocompatível, produzindo um andaime ideal para aplicações de engenharia de tecidos (JAHANGIRIAN et al., 2019).

O álcool polivinílico (PVA) é um polímero sintético que, por apresentar à sua boa hidrofiliabilidade, biocompatibilidade e propriedades físicas, tem sido amplamente utilizado nas aplicações biomédicas, como lentes de contato, sistemas de administração de medicamentos e curativos (KAMOUN et al., 2015).

Os biomateriais utilizados na engenharia de tecidos pode ser originados tanto de polímeros sintéticos, ou polímeros de origem natural. Estes podem ser ainda adaptados com modificações de superfície, para o carregamento de drogas e outras técnicas podem ser usadas para aumentar a eficiência de andaime (MORTIMER; WIDDOWSON; WRIGHT, 2018). Diversas técnicas, incluindo a separação de fases ou de auto-montagem, podem ser utilizadas para a produção desses biomateriais, porém a eletrofiação é frequentemente adotada por se tratar de um método versátil. Com base na aplicação de uma alta tensão na solução polimérica, seguindo a formação de filamentos manométricos que é induzida quando o polímero é atraído para o coletor (ABRIGO; MCARTHUR; KINGSHOTT, 2014).

Quando associados a técnicas como o eletrofiação, polímeros naturais como o CBP e outros, bem como polímeros sintéticos como o poli(vinil álcool) (PVA) formam nanofibras biocompatíveis e biodegradáveis com amplo potencial biomédico, obtendo estruturas similares aos glicosaminoglicanos da matriz extracelular (MEC) e dispendo de morfologia próxima a de fibras de colágeno da MEC, com escala nanométrica de 50-500 nm de diâmetro (LEE et al., 2009; SINGH; DUTTA, 2016).

Essa técnica apresenta vantagens como elevada porosidade e razão superfície/volume, permitindo a impregnação de diversas moléculas (as quais podem possuir propriedades terapêuticas, óticas, elétricas, etc.) e nanopartículas. Ademais, a técnica de eletrofiação permite a obtenção de nanofibras que podem ser utilizadas para promoção da migração e proliferação de células, acelerando efetivamente o processo de cicatrização de ferimentos agudos e crônicos (SARHAN; AZZAZY, 2015).

Apesar dos inúmeros produtos existentes para o tratamento dessas injúrias, a ineficácia ou emergência de novas abordagens terapêuticas abre portas para o desenvolvimento de novos produtos, com o objetivo de serem mais eficientes que os tradicionais métodos ou de melhorarem sua finalidade. Dessa forma, a pesquisa, desenvolvimento e inovação impulsionam a expansão da área através do uso de técnicas modernas, bionanotecnologia e produtos naturais, almejando a criação de produtos de custo reduzido que possuem efetividade e múltiplas aplicabilidades.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo geral

Desenvolvimento de fibras nanoestruturadas produzidas a partir da eletrofiação baseadas em polímero PVA e biopolímero obtido da cana-de-açúcar contendo Aloe vera para o tratamento de feridas cutâneas.

### 1.1.2 Objetivos específicos

- Produzir fibras nanoestruturadas através do processo de eletrofiação, contendo concentrações pré-determinadas de PVA, biopolímero obtido do melaço da cana-de-açúcar, seguido da incorporação de Aloe vera;
- Caracterizar estrutural e morfológicamente as nanofibras obtidas após o eletrofiação e suas modificações por meio da microscopia eletrônica de varredura;

- Analisar as interações que existem entre os componentes das fibras nanoestruturadas por meio do Calorimetria Exploratória Diferencial e Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier;
- Analisar as propriedades mecânicas das nanofibras por meio de ensaio de tração;

## 1.2 JUSTIFICATIVA

A Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (2016-2022) enfatiza a necessidade da articulação para o desenvolvimento científico e tecnológico em insumos para a saúde como fármacos, biofármacos, imunobiológicos, kits para diagnósticos, equipamentos, dispositivos e incluindo também os biomateriais, visando assegurar o domínio tecnológico para sua produção. A crescente necessidade de ampliação do acesso da população à saúde, a garantia da sustentabilidade do sistema público de saúde e a diminuição da dependência externa de tecnologias são fortes desafios enfrentados pelo Brasil. (ESTRATÉGIA NACIONAL DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO 2016-2022).

Neste sentido, o desenvolvimento de novas alternativas de curativos para o tratamento de feridas mais eficientes baseados materiais sintéticos, naturais e utilizando técnicas inovadoras é de grande relevância. No tocante a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, incentiva à inclusão social e regional, ao desenvolvimento industrial e tecnológico, além do uso sustentável da biodiversidade brasileira e da valorização, valorização e preservação do conhecimento tradicional associado das comunidades tradicionais e indígenas (BRAZIL, 2006).

A Política Nacional de Medicamentos, aprovada pela portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998, a qual determina no âmbito de suas diretrizes para o desenvolvimento científico e tecnológico, que: “[...] deverá ser continuado e expandido o apoio às pesquisas que visem ao aproveitamento do potencial terapêutico da flora e fauna nacionais, enfatizando a certificação de suas propriedades medicamentosa (MINISTÉRIO DA SAÚDE). A *Aloe vera* é uma planta nativa que integra a RENISUS

– Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS. Sendo esta planta de bastante interesse científico.

O uso de polímeros naturais no desenvolvimento de curativos tem se expandido, e com o advento da nanotecnologia possibilitou a abordagem de técnicas cujo resultado final são produtos que se assemelham a componentes estruturais do tecido sadio, permitindo a migração e proliferação de células.

Ademais, produtos naturais reconhecidamente efetivos na engenharia de tecidos unidos a sistemas de liberação controlada de moléculas visam uma terapêutica tópica mais eficaz, permitindo tanto a proteção quanto contato direto da área injuriada, culminando na aceleração da cura de feridas agudas e crônicas.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

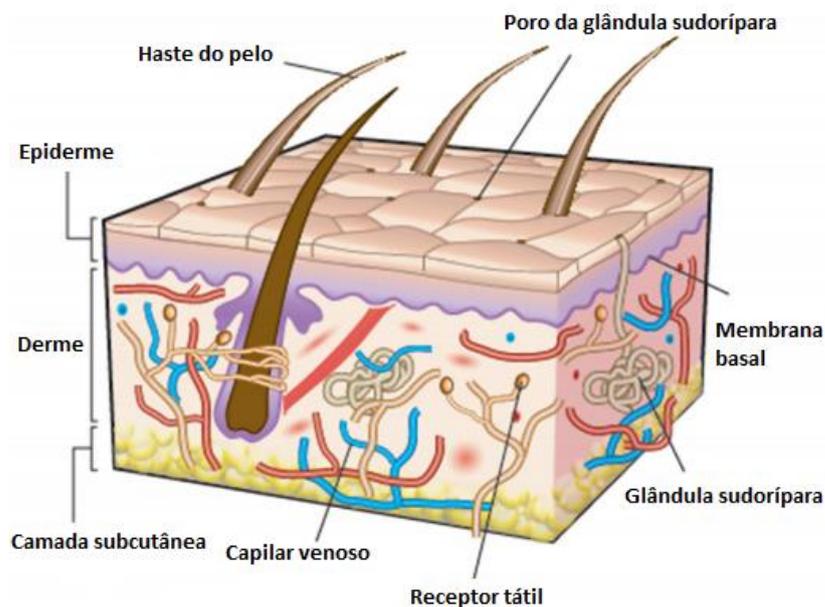
### 2.1 PELE E LESÕES CUTÂNEAS

A pele é o maior órgão do corpo humano, que serve especialmente como uma barreira para o ambiente externo e auxilia na termorregulação e manutenção de hidratação (BACAKOVA et al., 2016). Exerce um papel primordial na sensibilidade e proteção do corpo contra riscos ambientais. Esta barreira protege contra invasão de microrganismos, lesões radiológicas, químicas e desidratação (NASERI-NOSAR et al., 2018). Apresenta uma estrutura multifacetada de três camadas epiderme, derme e hipoderme ou camada subcutânea, que em circunstâncias fisiológicas normais, é intrinsecamente auto-renovável (YILDIRIMER; THANH; SEIFALIAN, 2012).

A figura 1 demonstra as duas principais camadas de pele - a camada superior barreira epidérmica e a derme inferior apresentando maior espessura. A epiderme é relativamente fina (0,1 - 0,2 mm de profundidade) e firmemente fixada a derme subjacente por uma zona de membrana basal especializada, consistindo em vários tipos de fibras colágenas que sustentam as células com segurança à derme subjacente (BHARDWAJ; CHOUHAN; MANDAL, 2018). A derme varia em espessura dependendo de sua localização no corpo e é composta fundamentalmente de colágeno I, vascularização, folículo piloso, glândulas sudoríparas e receptores táteis, de temperatura e dor. A derme é bem vascularizada e também possui receptores táteis, de temperatura e dor. Os queratinócitos estão localizados na epiderme. As camadas epidérmicas queratinizadas formam uma barreira, que resiste à entrada de bactérias e evita a perda de fluido e eletrólito (BHARDWAJ; CHOUHAN; MANDAL, 2018).

A epiderme tem espessura variável, sendo mais delgada nas pálpebras e mais espessa nas palmas das mãos e plantas dos pés. Essa espessura tem inferências na cicatrização dos tecidos. A camada avascular epidérmica obtém seus nutrientes por difusão através da camada dérmica (GANTWERKER; HOM, 2012).

Figura 1 - Estrutura da pele humana



Fonte: Adaptada de Bhardwaj, Chouhan e Mandal (2018).

A epiderme é formada sobretudo por queratinócitos e atua como uma barreira contra o ambiente externo, enquanto regula a redução de fluidos para retenção da hidratação. A camada da derme composta de tecido conjuntivo espesso altamente vascularizado que se encontra abaixo da epiderme. Baseia-se principalmente em fibroblastos e matriz extracelular, como glicosaminoglicanos, elastina e colágeno, que favorecem as propriedades mecânicas da pele (BHARDWAJ; CHOUHAN; MANDAL, 2018).

Danos à integridade, função da pele devido a lesão e/ou doença refletem no desequilíbrio dos processos fisiológicos, o que pode levar a incapacidade ou mesmo a morte (BHARDWAJ; CHOUHAN; MANDAL, 2018).

As feridas são injúrias físicas que resultam na abertura ou ruptura da pele, o que pode levar a distúrbios anatômicos e funcionais. As feridas na pele são resultado da perda de continuidade do epitélio com ou sem a perda do tecido conjuntivo subjacente (LORDANI et al., 2018).

As feridas agudas são lesões teciduais que geralmente se iniciam através de um processo reparador, ordenado e oportuno que cominam na restauração sustentada da integridade anatômica e funcional. As feridas agudas são ocasionalmente causadas por cortes ou incisões cirúrgicas e finalizam o processo de cicatrização da ferida dentro do prazo esperado (MENKE et al., 2007). Traumas agudos, podem ser intervenções cirúrgicas, queimaduras, feridas crônicas, infecções e distúrbios genéticos representam causas comuns de danos à pele (BHARDWAJ; CHOUHAN; MANDAL, 2018).

Feridas crônicas (úlceras diabéticas, venosa, arterial, lesão por pressão, feridas agudas complicadas, queimaduras, etc.) são definidas como aquelas que falharam na evolução do processo reconstrutivo (FLETES-VARGAS, 2016). Tais lesões comumente entram em uma condição de inflamação patológica devido a um processo de cicatrização atrasado, incompleto ou descoordenado (AGYARE et al., 2016). As feridas crônicas são comumente contaminadas com *Pseudomonas aeruginosa* ( *P. aeruginosa* ) e *Staphylococcus aureus* ( *S. aureus* ) evoluindo para um biofilme e infectando o tecido da ferida (HILL et al., 2010). Os biofilmes bacterianos compreendem a um microambiente complexo de espécies bacterianas únicas ou mistas, aderidas a uma substância polimérica extracelular ou de glicocalix produzidos pelas próprias bactérias. A superfície úmida da ferida, sua adesividade, o substrato proteico e os nutrientes, representam conceitualmente o ambiente ideal para o desenvolvimento de biofilme (HILL et al., 2010).

Os obstáculos mais frequentes a cicatrização de feridas incluem hipóxia, infecção, presença de resíduos e tecido necrótico, deficit nutricional, medicamentos inibidores e distúrbios metabólicos, como diabetes mellitus (ADAMS; SABESAN; EASLEY, 2012).

Ainda com base nas camadas e áreas da pele, as feridas podem ser classificadas da seguinte maneira, feridas superficiais são as lesões que acometem apenas a superfície epidérmica da pele; ferimentos com espessura parcial envolvem a epiderme e as camadas dérmicas internas, incluindo os seus anexos e vasos sanguíneos; as feridas de espessura total por sua vez ocorrem quando os tecidos subcutâneos subjacentes são danificados, além da epiderme e das camadas dérmicas (AGRAWAL et al., 2014).

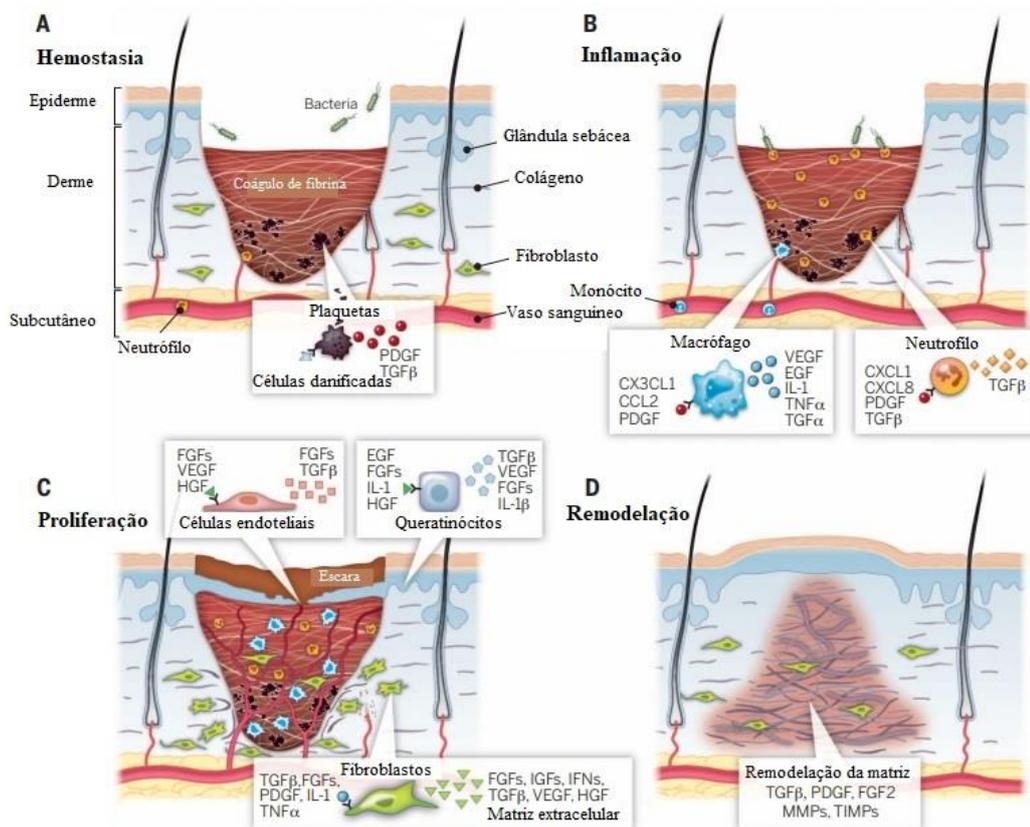
## 2.2 FISILOGIA DO PROCESSO CICATRICIAL DE FERIDAS

A proteção e renovação estão entre as principais funções dos tecidos epiteliais, as camadas de células que recobrem as superfícies e cavidades do organismo. A pele, como epitélio externo do corpo, suporta e repara lesões ao longo da vida. Essa função vital é afetada por uma ampla variedade de fatores que alteram as lesões cutâneas, a velocidade e a qualidade da cicatrização (SUN; SIPRASHVILI; KHAVARI, 2014). A cicatrização de feridas é um processo múltiplo e dinâmico de composições celulares desvitalizadas, danificadas e substituição de camadas de tecido que comumente ocorre através da formação de tecido cicatricial (RAHIMNEJAD; DERAKHSHANFAR; ZHONG, 2017).

Envolve relações complexas entre moléculas da matriz extracelular (MEC), mediadores, células locais fibroblastos, queratinócitos e leucócitos infiltrados. Eles agem simultaneamente para recuperar a integridade do tecido danificado e substituí-lo (MORGADO; AGUIAR-RICARDO; CORREIA, 2015).

A cicatrização de feridas possui cinco estágios sobrepostos: hemostasia, inflamação, migração, proliferação e maturação. Estes podem ser resumidos em três fases principais (Figura 2), as quais são a hemostasia e inflamação (geralmente são classificadas em grupo, sendo consideradas apenas uma fase), síntese de novos tecidos (ou proliferação) e remodelação tecidual (GURTNER et al., 2008).

Figura 2 - Representação das fases da cicatrização fisiológica de feridas. (A) hemostasia, (B) inflamação, (C) proliferação, (D) remodelação



Fonte: Adaptado de Sun (2014).

Depois de uma injúria na pele, o exposto sub-endotélio, o colágeno e o fator tecidual irão acionar a agregação plaquetária, o que resulta na desgranulação e liberação de fatores quimiotáticos (quimiocinas) e fatores de crescimento (GFs) para formação do coágulo (WANG et al., 2018).

O segundo objetivo da fase inflamatória é a retirada de bactérias, detritos e outros contaminantes. Os neutrófilos migram da microvasculatura para realizar esta etapa. Macrófagos são as células predominantes no estágio proliferativo. Os macrófagos surgem 48 horas após a lesão no local da ferida para remover efetivamente o tecido necrótico e detritos, além de iniciar dois pontos importantes da cicatrização, angiogênese e fibroplasia. (ADAMS; SABESAN; EASLEY, 2012).

A fase proliferativa é definida pelo acúmulo de células e tecido conjuntivo abundante. A ferida abrange fibroblastos, queratinócitos e células endoteliais. A matriz extracelular (MEC), incluindo proteoglicanos, ácido hialurônico, colágeno e elastina,

sintetizam o tecido de granulação para substituir a formação original do coágulo (WANG et al., 2018).

A fase proliferativa ou fibroblástica pode perdurar semanas (aproximadamente 3 a 21 dias). A neovasculatura, unida com a substância fundamental do colágeno e do proteoglicano, formam o tecido de granulação, que preenche as falhas da ferida e aumentam a resistência à tração da ferida (ADAMS; SABESAN; EASLEY, 2012). Muitos tipos de citocinas e fatores de crescimento cooperam nessa fase, como a família do fator de transformação do crescimento- $\beta$  (TGF- $\beta$ , incluindo TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 e TGF- $\beta$ 3), interleucina (IL) e fatores de crescimento epidérmico vascular (WANG et al., 2018).

A etapa final da cicatrização da ferida é a fase de maturação ou remodelação, que inicia aproximadamente 21 dias após a lesão e pode durar até 2 anos. A remodelação é realizada pelas colagenases que auxiliam a depurar e reorganizar os feixes de colágeno. Com a contração da ferida, é produzido um aumento na resistência à tração, que é máxima no final da fase de maturação, recuperando 80% da força do tecido original não lesionado. (ADAMS; SABESAN; EASLEY, 2012).

O resultado da cicatrização de feridas é o tecido cicatricial, também classificado como fibrose, com fibroblastos casualmente dispostos dentro da MEC rica em colágeno. Contrapondo ao tecido original, o tecido cicatricial, possui textura distinta, propriedades biomecânicas e funcionais reduzidas, é tipicamente alterado (MCDUGALL et al., 2006).

Um conceito essencial na cura das feridas é o papel do desbridamento ou a remoção do material não viável do tecido. Isso pode ser obtido por meio de mecanismos cirúrgicos ou autolíticos/enzimáticos, em ambos os casos, o objetivo é revelar tecidos saudáveis e bem perfundidos, capazes de proliferar e ocupar o leito da ferida através da migração de células epiteliais, retirando detritos necróticos que apenas favorecem a infecção e impede a cicatrização (HAN; CEILLEY, 2017). Assim ocorre uma redefinição da ferida de volta à fase aguda de cicatrização. Se o nível de inflamação for subsequentemente mantido baixo, a ferida poderá progredir e iniciar a epitelização (MENKE et al., 2007).

Nas técnicas relacionadas à saúde, destacam-se os polímeros de origem natural por possuírem vários benefícios quando comparados aos sintéticos, como a biocompatibilidade, biodegradabilidade e /ou atividade biológica, já que a maior parte deles está presente em tecidos que constituem os organismos vivos (VOINESKOS et al., 2009).

### 2.3 USO DE POLÍMEROS NATURAIS E SINTÉTICOS NO TRATAMENTO DE FERIDAS

A epidemiologia e o ônus econômico dos pacientes de feridas crônicas estão bem documentados no mundo desenvolvido. Nos Estados Unidos, feridas crônicas acometem aproximadamente 6,5 milhões de pacientes e foi orçado custos entre US\$ 12 milhões e mais de US\$ 25 milhões por ano, além de US \$ 1 bilhão em todo o mundo (FLETES-VARGAS, 2016).

Portanto, e principalmente quando a população envelhece e a incidência de feridas crônicas e seus fatores de risco estão crescendo, há uma necessidade aguda de novos materiais avançados para tratamento de feridas que também seriam aplicados a outros tipos de lesões, como as por pressão (HAKKARAINEN et al., 2016).

Para driblar algumas das barreiras apresentadas pelos materiais sintéticos, os polímeros naturais se tornaram uma opção acessível (HASSIBA et al., 2016).

Em 1962 Winter, anunciou a primeira geração de materiais poliméricos para curativos e apresentou ambientes ideais para o reparo de feridas. Essa informação revolucionou as abordagens de curativos e abriu horizontes para o desenvolvimento de coberturas, do material passivo para o ativo e funcionalizado (WINTER, 1962).

A palavra polímero vem do grego e significa muitas partes (do grego *poly* significando muitas e *meros*, significando partes). Polímeros são grandes moléculas orgânicas de cadeia longa montadas a partir de várias moléculas menores chamadas monômeros, que são tipicamente conectadas por ligações químicas covalentes (AGRAWAL et al., 2014).

A aplicação de curativos a partir de polímeros naturais foi recomendada para simular o ambiente celular inicial e a matriz extracelular (MEC) (MOURA et al., 2014). Esses polímeros naturais incluem proteínas como fibrinogênio, trombina, colágeno e albumina, como também polissacarídeos como quitosana, quitina, poli (N- acetil glucosamina) e celulose. (AGRAWAL et al., 2014). No entanto, misturas poliméricas de polímeros sintéticos e naturais apresentam diversas vantagens que não podem ser alcançadas pelos polímeros individuais (EHTERAMI et al., 2018).

A associação de polímeros sintéticos e naturais também foi pensada como uma estratégia promissora para solucionar as limitações dos polímeros sintéticos e naturais isolados. Essa abordagem estabelece a resistência e a durabilidade de um polímero sintético com a biocompatibilidade e bioatividade dos polímeros naturais (MOURA et al., 2014).

Diferentes materiais biocompatíveis à base de polímeros sintéticos e naturais, bem como suas misturas ou combinações e diferentes metodologias de processamento, foram propostos e testados *in vitro* e *in vivo* para aplicações de curativos (LEE et al., 2012; MEINEL et al., 2012).

As membranas poliméricas demonstram ser curativos promissores para o tratamento de feridas cutâneas, pois apresentam as características necessárias para um curativo ideal (MORGADO; AGUIAR-RICARDO; CORREIA, 2015).

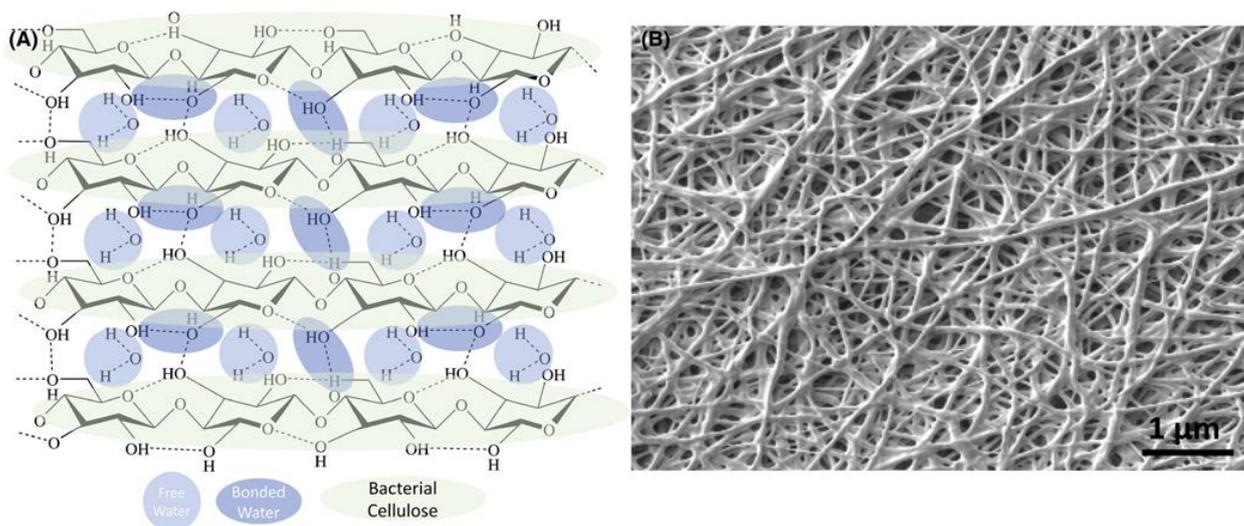
Um objetivo global na engenharia de tecidos é a obtenção da capacidade de adaptar a comunicação de suporte das células específicas e, assim, obter controle sobre o comportamento celular. Um biomaterial ideal, combinaria, assim, qualidades como biocompatibilidade, biodegradabilidade e diminuição da citotoxicidade. Estas características são comumente encontradas em materiais formados por carboidratos complexos semelhantes à matriz extracelular (SENGUPTA; HEILSHORN, 2010).

## 2.4 BIOPOLÍMERO CELULÓSICO

A celulose (C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>) (Figura 3) é o polímero orgânico mais abundante na natureza e forma a base estrutural da parede celular das plantas, sendo sintetizada também

por outros organismos como fungos, algas e algumas bactérias não-patogênicas. É composta por uma cadeia linear não ramificada de moléculas de glicose aderidas por ligação do tipo  $\beta$ -1,4-glicosídicas (ABBASI-MOAYED; GOLMOHAMMADI; HORMOZINEZHAD, 2018; KRAMER et al., 2006).

Figura 3 - Celulose bacteriana. (A) Estrutura molecular do BC hidratado. (B) Morfologia típica do filme de fibra microscópica de BC

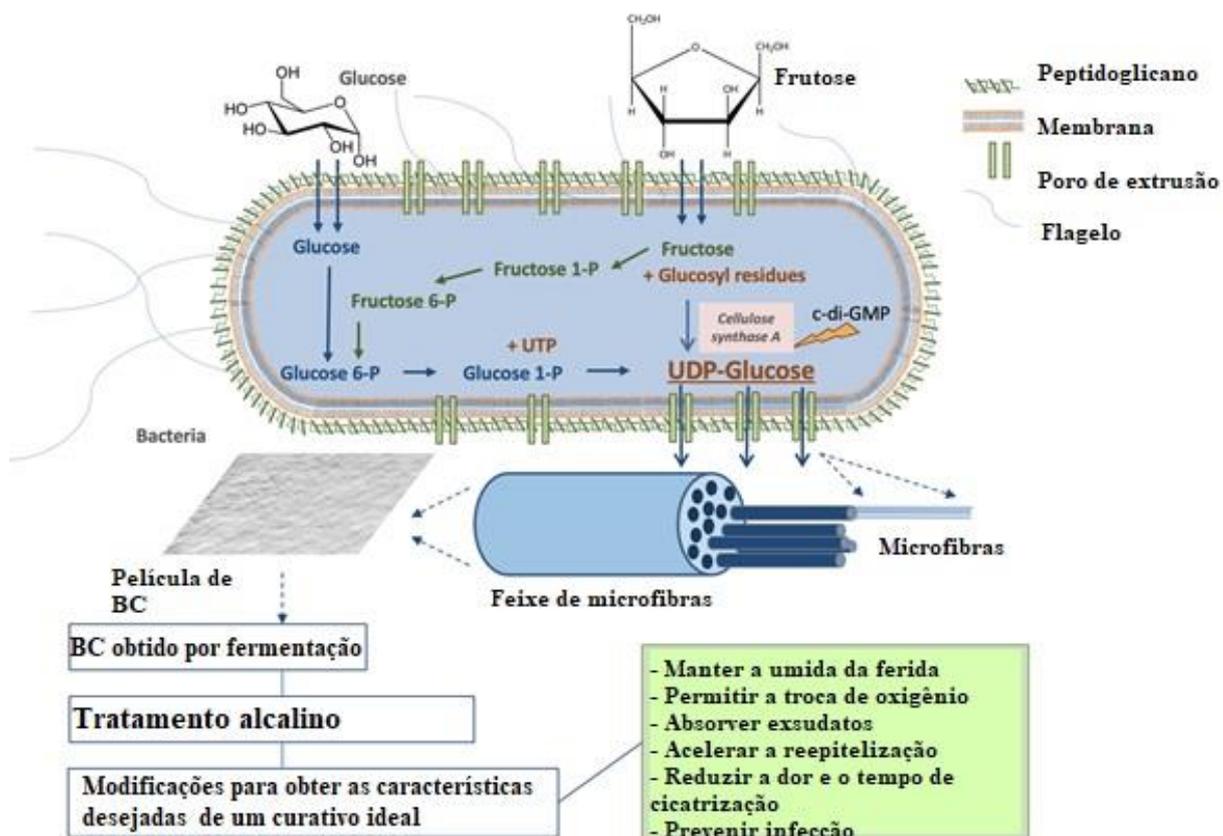


Fonte: Adaptado de Aboelnaga, et al. (2018).

A celulose bacteriana (CB) é um exopolissacarídeo obtido a partir do melaço de cana-de-açúcar por flotação no aspecto de matriz gelatinosa (PATERSON-BEEDLE et al., 2000). É formado de açúcares polimerizados estáveis. Devido à sua composição química e características físicas, a CB é um biomaterial próspero para muitos usos médicos e biológicos (TEIXEIRA et al., 2014).

A via biossintética do exopolissacarídeo de celulose inicia com a isomerização de uma molécula de glicose 6-fosfato em glicose 1-fosfato. Este intermediário interage com UTP, formando uridina - 5' - difosfato - alfa - D - glicose (UDP - glicose), que é polimerizada em cadeias lineares de 1,4 glucano em uma reação catalisada pela celulose sintase A, que é ativada por GMP cíclico, em cadeias lineares de 1,4 glucana. As cadeias de celulose recém-formadas são então secretadas através da parede celular por meio de 50-80 poros de extrusão, alinhados ao longo do eixo da célula, conforme ilustrado na figura 4 (KRASTEVA et al., 2017).

Figura 4 - Representação esquemática da biossíntese da celulose bacteriana



Fonte: Adaptado de Portela (2019).

As biomembranas são compostas por monossacarídeos, que são glicose (87,6%), xilose (8,6%), manose (0,8%), ribose (1,7%), galactose (0,1%), arabinose (0,4%) e o ácido glucurônico (0,8%) (Tabela 1) e por meio dela podem ser sintetizados produtos inovadores utilizados na medicina como gel, esponja, membranas perfuradas e filmes (CAVALCANTI et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2019; PATERSON-BEEDLE et al., 2000).

O biopolímero celulósico em condição de pureza expressa elasticidade, resistência à tração, flexibilidade e ainda pode ser moldado em diferentes formas, características físico-químicas básicas para a síntese de implantes biológicos (TEIXEIRA et al., 2014)

Tabela 1 - Composição de monossacarídeos das frações solúveis produzidas por hidrólise ácida com trifluorácetico sob condições moderadas e fortes, obtidas através de CLAE encontrados no gel de biopolímero de cana-de-açúcar

<b>Monossacarídeos</b>	<b>Total (%)</b>
Glicose	87,6
Xilose	8,6
Manose	0,8
Ribose	1,7
Galactose	0,1
Arabinose	0,4
Ácido glucurônico	0,8

Fonte: Paterson-Beedle et al. (2000).

Diversos estudos, envolvendo análises experimentais e testes clínicos evidenciaram que a CB não é tóxica, é biocompatível e é eficiente para o remodelamento tecidual (FRAGOSO et al., 2014; PINTO et al., 2016a).

Foram avaliados em ratos Wistar a toxicidade aguda, a citotoxicidade, a genotoxicidade e os efeitos antigenotóxicos da CB *in vitro* e *in vivo*, demonstraram que a celulose não foi citotóxica e ainda atenuou os efeitos genotóxicos e mielotóxicos (PINTO et al., 2016b).

O tamanho das nanofibras da CB, associada com sua elevada capacidade de retenção de água, torna a CB apropriada para curativos, possibilitando a transferência de medicamentos para a ferida, funcionando como uma barreira física eficiente contra infecções externas (LEE et al., 2014).

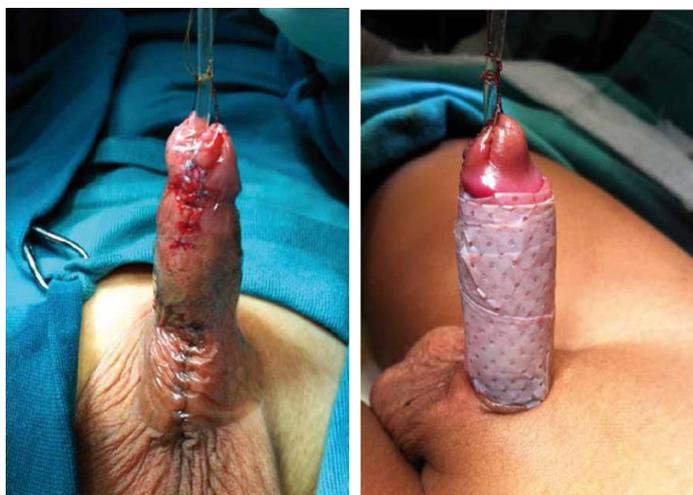
A celulose bacteriana possibilita várias aplicações biomédicas inclusive em humanos como no tratamento de lesões por pressão, na cicatrização de úlceras vasculogênicas, curativo úmido para cirurgia de hipospádia, em unhas cirúrgicas para preservação do leito ungueal após avulsão, tratamento da perfuração da membrana timpânica, entre outros (CAVALCANTI et al., 2017; MARTINS et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2020; SILVEIRA et al., 2016).

No estudo realizado com pacientes de terapia intensiva, foi evidenciado o aumento do tecido de granulação de 9,73% para 14,25% na terceira avaliação das lesões. Este achado nos propõe que a CB, comportou-se como adjuvante do tecido de granulação, esse fato tem fundamental importância na redução da profundidade das feridas cutâneas (OLIVEIRA et al., 2019).

Cavacanti et al., (2017), realizou um estudo randomizado utilizando a CB para a cicatrização de úlceras vasculogênicas. Ao término do acompanhamento (120 dias) o grupo tratado com o curativo a base de celulose bacteriana evidenciou que 80% dos pacientes apresentavam as úlceras mais superficiais ao final da etapa de observação, quando confrontado, o grupo controle apresentou que as lesões eram mais superficiais em 60% dos pacientes. Este efeito pode sugerir que os curativos de CB agiram como um indutor do remodelamento tecidual, impulsionando o processo de granulação.

A membrana de CB é uma alternativa propícia para o tratamento de crianças e adolescentes submetidos ao procedimento cirúrgico de correção de hipospádias (Figura 5). A possibilidade de várias lavagens ao longo do dia, sem a necessidade de troca do curativo é uma vantagem de grande relevância para cicatrização (MARTINS et al., 2013).

Figura 5 - (A) Película de poliuretano moldada ao eixo peniano. (B) Película de biopolímero de cana-de-açúcar moldada ao eixo peniano



Fonte: Martins et al. (2013).

A partir do uso do biopolímero celulósico foi possível desenvolver uma *Bio-Nail* (Figura 6) com alta efetividade e baixo custo, eficaz na manutenção do leito ungueal, auxiliando na cicatrização, evitando aderências, diminuindo a dor pós-operatória e melhorando a sensação tátil (OLIVEIRA et al., 2020)

Figura 6 - Avulsão total da placa ungueal (A-F: grupo BC; G-I: grupo controle). A-C Avulsão ungueal, D leito ungueal exposto, curativo E BC aspecto pós-operatório imediato, F BC aspecto curativo após 2 dias pós-operatório, G Avulsão ungueal completa no grupo controle, H Vaselina cobrindo o leito ungueal, I Curativo secundário aplicado em ambos os grupos



Fonte: Oliveira, et al. (2020).

Um estudo clínico comparou a eficiência do curativo de BC (figura 7) e da suaftadiazina de prata no tratamento de queimaduras de espessura parcial, os resultados evidenciaram que os pacientes tratados com celulose bacteriana tiveram uma diminuição no tempo de internação hospitalar, menores escores de dor durante e após o tratamento das lesões, redução do número de trocas do curativo. Houve também um aumento da epitelização, sendo esta mais rápida no grupo tratado com a celulose (ABOELNAGA et al., 2018)

Figura 7 - Queimadura facial antes da limpeza, com aplicação do curativo de celulose, e quadro cicatrizado após 28 dias



Fonte: Aboelnaga et al. (2018).

A membrana de celulose bacteriana possui propriedades fundamentais como curativo, por manter a umidade no leito da ferida, absorvendo exsudatos em excesso, controlando processos infecciosos e protegendo a lesão contra o trauma mecânico (CAVALCANTI et al., 2017).

Além do biopolímero de celulósico outros polímeros podem ser favoráveis para cicatrização como o colágeno, quitonas, entre outros. Os polímeros à base de proteínas possuem a vantagem de reproduzir propriedades da matriz extracelular e, por isso, têm a capacidade de direcionar a migração, o crescimento e a organização das células durante a regeneração tecidual e a cicatrização de feridas (MALAFAYA; SILVA; REIS, 2007).

## 2.5 COLÁGENO

O colágeno é a proteína mais abundante da MEC, estando existente naturalmente nos tecidos humanos, como pele, ossos, cartilagem, tendão e ligamentos (MOURA et al., 2013). Nos dias atuais, a família de proteínas do colágeno ampliou para 28 tipos diferentes e é utilizada como um biomaterial versátil para a entrega de medicamentos e também para fins cosméticos (BOU-GHARIOS; ABRAHAM; DE CROMBRUGGHE, 2020).

O colágeno também pode interrelacionar-se com as células e auxiliar na sinalização celular essencial que regulará a ancoragem, a migração, proliferação, diferenciação e a manutenção das células (MALAFAYA; SILVA; REIS, 2007). O colágeno tipo I é o tipo mais abundante em animais e é o tipo mais utilizado para fins biomédicos (CHATTOPADHYAY; RAINES, 2014).

Este biopolímero é biocompatível, não tóxico, com baixa antigenicidade (CEN et al., 2008) e adequado para absorver grandes quantidades de exsudato da ferida, garantindo concomitantemente um ambiente úmido (ANTONIO et al., 2011).

O colágeno pode produzir fibras com alta resistência à tração e estabilidade por intermédio de reticulação e auto-agregação. Essas fibras podem possuir alta utilidade (Tabela 2) (CHATTOPADHYAY; RAINES, 2014).

Os biomateriais naturais baseados de colágeno podem ser classificados em dois tipos com base na extensão de sua purificação: matrizes de colágeno descelularizado que conserva as propriedades originais do tecido e a estrutura da MEC; e andaimes mais refinados desenvolvidos por extração, purificação e polimerização de colágeno (GILBERT; SELLARO; BADYLAK, 2006).

Curativos obtidos a partir do colágeno demonstraram possibilitar o aumento na produção de fibroblastos e estimular uma cicatrização mais rápida das feridas (SINGH et al., 2011).

Tabela 2 - Formas comerciais de colágeno reconstituído

<b>Forma de colágeno</b>	<b>Nome (Empresa)</b>
<b>Pele parcialmente purificada</b>	Gelfoam (Pfizer)
<b>Esponja de colágeno</b>	Helistat (Integra LifeSciences)
	Instat (Johnson & Johnson)
	ActiFoam (MedChem)
	SkinTemp (BioCor)
<b>Fibra de colágeno</b>	Helitene (Integra LifeScience)
	Instat Fibrillar (Johnson & Johnson)
	Avitene (Medichem)
<b>Colágeno em pó</b>	BioCore (Medifil)
<b>Curativo composto de colágeno</b>	Fibracol (Johnson & Johnson)
	Biobrane (UDL Laboratories)
<b>Colágeno hidrolisado</b>	Crônica (Derma Sciences)

Fonte: Adaptado de Chattopadhyay E Raines (2014).

Os polímeros naturais exercem um conjunto variado de funções em seu ambiente natural. Como exemplo, os polissacarídeos funcionam nas membranas e na comunicação intracelular, como também no armazenamento, as proteínas funcionam como materiais estruturais e catalisadores (MALAFAYA; SILVA; REIS, 2007). Os polissacarídeos por sua vez, possuem propriedades que lhes conferem vantagens como material para aplicação de curativos, por exemplo, a quitosana (ISHIHARA et al., 2002).

## 2.6 QUITOSANA

A quitosana é um polímero derivado da quitina polissacarídica de origem natural, parcialmente desacetilado, biocompatível e biodegradável (ISLAM; BHUIYAN; ISLAM, 2017). Desde sua descoberta há aproximadamente 200 anos, a quitosana, como polímero catiônico natural, tem sido vastamente aplicada como curativo tópico para tratamento de feridas graças às suas funcionalidades hemostáticas, indutora da cicatrização, antimicrobiana, não tóxica, biocompatível e biodegradável (DAI et al., 2011)

Embora a quitina seja abundantemente distribuída na natureza, a fonte mais útil para isolar comercialmente esse versátil biopolímero são os subprodutos da casca de crustáceos conseguidos pelo processamento de frutos do mar (NIDHEESH; SURESH, 2014).

Nos últimos anos, a quitosana tem sido extensivamente utilizada como curativo graças as suas excelentes propriedades, incluindo atividade antibacteriana, absorção de líquidos, biocompatibilidade, biodegradabilidade, não citotoxicidade, não antigenicidade e funcionando como membrana biológica (HUANG et al., 2015).

No estudo de Lee et al, utilizando quitosana, alginato e hidrogel de ácido  $\gamma$ -glutâmico, para o tratamento de feridas em ratos, foi observada melhor cicatrização das lesões. Estímulo à produção de colágeno, promoção da epitelização e apresentou características antibacterianas (LEE et al., 2012).

Portanto, a quitosana comumente é escolhida como material de base carregado com agentes antibacterianos como curativo (KANG; ALVAREZ; ZHU, 2014). Através da união com outros polímeros e nanopartículas, as suas características, como resistência à tração, dilatação e estabilidade em água, podem ser aprimoradas e melhoradas (JIN; SONG; HOURSTON, 2004).

## 2.7 ÁLCOOL POLIVINÍLICO (PVA)

Em 1924 Hermann juntamente com Haehnel sintetizaram pela primeira vez o polímero sintético hidroxilado descrito como poli (álcool vinílico) (PVA), obtido através da hidrólise do poli(acetato de vinila) em etanol com hidróxido de potássio (MUPPALANENI, 2013). O PVA é um polímero sintético que, por apresentar hidrofiliabilidade, biocompatibilidade, tem sido amplamente utilizado nas aplicações biomédicas, sistemas de administração de medicamentos e curativos (KAMOUN et al., 2015). Ademais, o PVA possui a capacidade de formação de fibras e filmes, sendo dotados de resistência química e mecânica (KIM et al., 2008).

Os hidrogéis de PVA são transparentes, maleáveis, bio-inertes e biocompatíveis. Possuem muitas características como um curativo ideal. Estes polímeros apresentam grande potencial para aplicações biomédicas, como lentes de contato, corações artificiais, sistemas de liberação de medicamentos, cartilagem articular, cateteres, membranas de diálise, curativos para queimaduras e substitutos temporários da pele (KIM et al., 2008). No entanto, os hidrogéis de PVA não possuem nenhuma ação antimicrobiana intrínseca. Para solucionar essa limitação, os hidrogéis de PVA podem ser associados a agentes antimicrobianos, incluindo hidrogéis de PVA / dextrano carregados com gentamicina (HWANG et al., 2010).

Entre os vários hidrogéis descritos na literatura, os hidrogéis desenvolvidos usando PVA combinados com polissacarídeos e alguns outros polímeros sintéticos são atraentes devido à abundância de tais polímeros, possuem fácil modificação química e, na maioria dos casos, boa biocompatibilidade (COVIELLO et al., 2007).

## 2.8 PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

Nos últimos anos, há um fortalecimento do interesse no sistema de medicina tradicional. As plantas medicinais são uma importante fonte de sistemas biodinâmicos de valor terapêutico (SINGH, 2017). Durante séculos, as plantas foram utilizadas na medicina tradicional e popular para o tratamento e prevenção de doenças. Na Índia, o

"Ayurveda" é praticado há mais de 5000 anos como um sistema de tratamento natural para prevenir e curar doenças, e as plantas fazem parte desse processo. A medicina tradicional chinesa, usada em todo o leste da Ásia, tem pelo menos 3000 anos e utiliza inúmeras espécies de plantas (GARODIA et al., 2007).

É notório, os efeitos benéficos dos extratos vegetais na cicatrização de feridas cutâneas também ganharam apoio de vários estudos experimentais (SÜNTAR et al., 2011). O conhecimento do valor medicinal das plantas e outras substâncias e seu uso retoma aos primeiros colonos. Atualmente, a prática da medicina tradicional se apresenta de uma nova forma para o bem-estar dos pacientes (SINGH, 2017).

Estudos sobre os mecanismos de ação e eficácia desses compostos vegetais demonstraram que muitos são farmacologicamente seguros, garantindo novos testes em estudos pré-clínicos e ensaios clínicos (PRASAD, 2015).

Um estudo demonstrou que as partes aéreas da planta *R. sanctus* favoreceram o processo de cicatrização de feridas em animais como um estudo pré-clínico. O extrato metanólico evidenciou notável atividade cicatrizante e pode ser sugerido para o tratamento de feridas de vários tipos em animais e seres humanos (SÜNTAR et al., 2011).

A *Leea macrophylla* possui efeitos cicatrizantes, por aumentar a síntese de colágeno, estimular a produção de antioxidantes, reduzir os níveis de fatores pró-inflamatórios e melhorando a proliferação celular (JOSHI et al., 2016).

*M. tenuiflora* é uma árvore leguminosa descoberta na região semiárida do norte do Brasil. É usada medicinalmente por suas propriedades curativas. A capacidade da mimosa para cicatrizar úlceras cutâneas graves foi atribuído ao seu alto teor de polifenóis (RIVERA-ARCE et al., 2007).

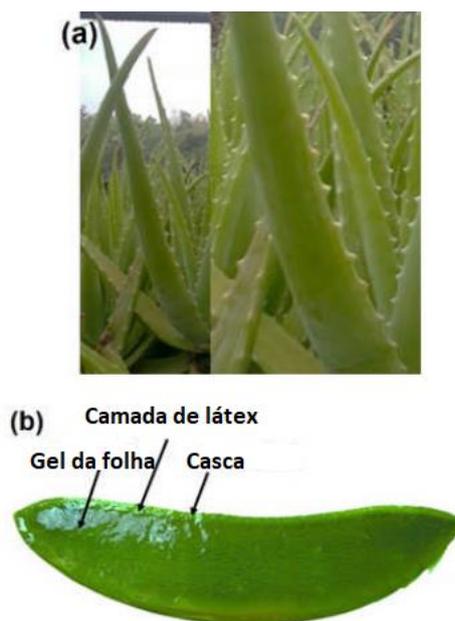
A produção e o design de materiais antimicrobianos eficientes tornaram-se um objetivo altamente almejado na manutenção da atenção primária à saúde. As plantas medicinais apresentam uma rica fonte de agentes antimicrobianos (SUGANYA et al., 2014). Entre essas plantas, o *Aloe vera*, originário do Brasil, é usado há milhares de anos na medicina popular para o tratamento de diversas doenças (LORDANI et al., 2018).

## 2.9 ALOE VERA

As plantas do gênero *Aloe*, distribuídas no Velho Mundo, são bastante conhecidas e têm sido utilizadas há séculos como agentes terapêuticos tópicos e orais devido às suas propriedades na saúde, beleza, medicamentos e cuidados com a pele. Entre as espécies de *Aloe* bem investigadas estão *A. arborescens*, *A. barbadensis*, *A. ferox* e *A. vera* (SALEHI et al., 2018).

A *Aloe vera* ou *Aloe barbadensis* Miller (família: *Liliaceae*) (Figura 8) é uma planta cujo conteúdo gelatinoso interno tem uso na área da saúde datado de milhares de anos, com pioneirismo de aplicação em queimaduras, ferimentos e redução da febre entre egípcios e chineses (SURJUSHE; VASANI; SAPLE, 2008). Muitas civilizações antigas faziam uso de plantas para estimular a cicatrização. Por exemplo, os antigos egípcios utilizavam o *Aloe vera* no tratamento de feridas já em 1.500 aC (SHARMA; JEYABALAN; SINGH, 2013).

Figura 8 - (a) Planta *Aloe vera* e (b) corte transversal da folha da planta *Aloe vera*



Fonte: Adaptado de Sosiati (2018).

A camada central da folha da *Aloe vera*, é vista como a parte principal, é, essencialmente, um gel incolor possuindo cerca de 98% de água. O restante do gel é composto por mais de 100 compostos como ácidos orgânicos, polissacarídeo

(pectina), celulose, hemicelulose, glicose, frutose, manose, derivados de ácidos orgânicos, de potássio, sódio, cálcio e magnésio, acemanano, glucomanano, manose-6-fosfato e um número de glicoproteínas (ISFAHANI; TAVANAI; MORSHED, 2017). A *Aloe vera* possui vários compostos bioativos naturais, incluindo pirocatecol, saponinas, acemannano, antraquinonas, glicosídeos, ácido oleico, fitol, além de polissacarídeos simples e complexos solúveis em água (SALEHI et al., 2018).

Os compostos bioativos da *Aloe vera* apresentam numerosos benefícios à saúde, se tornando, conseqüentemente, um candidato promissor no campo da engenharia de tecidos (RAHMAN; CARTER; BHATTARAI, 2017). Além da excelente atividade antioxidante, o *Aloe vera* dispõe de atividade antibacteriana e antifúngica, atividade imunomoduladora e estímulo da vasodilatação, além de ação analgésica. Todos esses parâmetros se mostram fundamentais para um processo cicatrizante mais rápido e efetivo (HASHEMI; MADANI; ABEDIANKENARI, 2015).

É sabido que que acemanana e glucomanano aumentam a velocidade de cicatrização de feridas por meio da ativação de macrófagos da pele (ISFAHANI; TAVANAI; MORSHED, 2017) como aloe-emodina responsável pela ação anti-inflamatória e o glucomanano que influencia o fator de crescimento de fibroblastos, aumentando sua proliferação. O acemanana, é um importante mucopolissacarídeo (mesoglicano) da *Aloe vera* é um forte estimulante da atividade de macrófagos e células T e induz a transcrição de mRNAs pró-inflamatórios (incluindo IL-1  $\alpha$ , IL-1  $\beta$ , IL-6, TNF-  $\alpha$ , PGE2 e óxido nítrico).

No estudo de Cock, foi citada a presença de diversas vitaminas, como vitamina C (ácido ascórbico), vitamina B1 (tiamina), vitamina B2 (riboflavina), vitamina B6 (fosfato piridoxal), vitamina B12 (cianocobalamina) e vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol) em géis de folhas de Aloe não especificados. O autor também mencionou que os géis de folhas de várias espécies de Aloe possuem minerais inorgânicos, incluindo magnésio, zinco, cálcio, potássio, sódio, ferro, fósforo, manganês, cobre e molibdênio. No entanto, as espécies não foram esclarecidas (COCK, 2015).

As composições químicas do extrato de planta de Aloe (tabela 3) foram avaliadas por espectrometria de massa por cromatografia em fase gasosa (GC-MS). Em geral, cerca de 20 constituintes químicos, incluindo aloína A, aloína B, aloinosídeo A e

aloinosídeo B, aloesina, plicatalosídeo, isovitexina e aloe emodin foram relatados como componentes principais da espécie *Aloe* (DEY et al., 2017; NEJATZADEH-BARANDOZI, 2013).

Tabela 3 - Compostos químicos encontrado no extrado da planta *Aloe vera*

Tipo	Compostos
Antraquinonas / antronas	Aloe-emodina, ácido aloético, antranol, aloína A e B (coletivamente conhecidas como barbaloina), isobarbaloina, emodina, éster de ácido cinâmico
Carboidratos	Manano puro, manano acetilado, glucomanano acetilado, glucogalactomanano, galactano, substância péctica, arabinogalactano, galactoglucoarabinomanano, galactogalacturano, xilano, celulose
Enzimas	Fosfatase alcalina, amilase, carboxipeptidase, carboxilase, catalase, ciclooxygenase, fosfoenolpiruvato, ciclooxygenase, superóxido dismutase, lipase, oxidase
Compostos inorgânicos	Cálcio, cloro, fósforo, cromo, cobre, magnésio, ferro, manganês, potássio, sódio, zinco
Aminoácidos não essenciais e essenciais	Alanina, arginina, ácido aspártico, ácido glutâmico, glicina, histidina, hidroxiprolina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, prolina, treonina, tirosina, valina, fenilalanina
Proteínas	Lectinas, substância semelhante à lectina
Sacarídeos	Manose, glicose, l- ramnose, aldopentose
Vitaminas	B1, B2, B6, C, $\beta$ -caroteno, colina, ácido fólico, $\alpha$ -tocoferol
Diversos	Ácido araquidônico, ácido $\gamma$ -linolênico, sorbato de potássio, esteróides (campesterol, colesterol, $\beta$ -sitosterol), triglicérides, triterpenóide, giberelina, ligninas, ácido salicílico, ácido úrico

Fonte: Adaptado de Rahman, Carter e Bhattarai (2017).

Uma mistura da *Aloe vera* e colágeno favoreceu positivamente, sem efeitos colaterais para cicatrização de feridas crônicas de pacientes diabéticos e com pressão alta (NEJATZADEH-BARANDOZI, 2013).

A planta de *Aloe vera* possui ações farmacológicas comprovadas, contendo propriedades curativas, de proteção da pele, efeitos anti-inflamatórios e

regenerativos (LORDANI et al., 2018). Extratos de *A. vera* estimulam a proliferação de vários tipos de células (PARK; KWON; SUNG, 2009).

No entanto, pomadas e hidrogéis podem limitar a migração celular, restringir a comutação célula a célula e pode favorecer um retardo no processo de cicatricial, devido às limitações em fornecer poros suficientes dentro dessas estruturas. As desvantagens acima citadas podem ser sanadas utilizando tecnologias como a eletrofiação para síntese de andaimes nanofibrosos incorporados a extratos de plantas individuais (JIN et al., 2013b).

## 2.10 ELETROFIAÇÃO

Os fundamentos da eletrofiação datam de vários estudos e patentes no início do século passado, quando, por exemplo, Formhals conquistou uma patente em 1934 para produção de fios artificiais com o uso de carga elétrica (MEINEL et al., 2012).

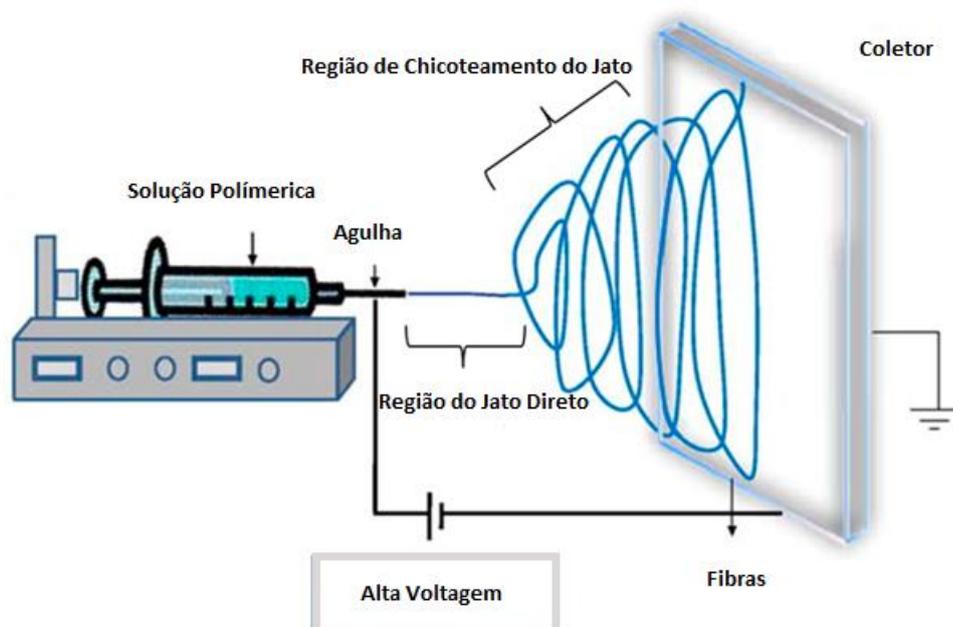
A eletrofiação é uma técnica de fiação, uma abordagem única que faz uso de forças eletrostáticas para produzir fibras finas a partir de soluções poliméricas ou fundidas e as fibras assim produzidas possuem um diâmetro mais fino (de nanômetros a micrômetros) e uma área de superfície maior do que as obtidas nos processos de fiação convencionais (BHARDWAJ; KUNDU, 2010). Esta é uma metodologia fácil e flexível, apropriada para a preparação de fibras poliméricas contínuas que variam em diâmetro, da escala de micron à nano escala (BAKHSHESHI-RAD et al., 2019).

O interesse aumentou nos últimos anos quando a similaridade topográfica das matrizes eletrofiadas com a matriz extracelular (MEC) foi percebida como favorável para aplicações na engenharia de tecidos e implantes médicos. Outro quesito de maior interesse nas matrizes eletrofiadas foi o potencial para o carregamento de medicamentos e entrega de fármacos (MEINEL et al., 2012). Também há um foco significativo na incorporação de medicamentos, nanopartículas de prata, compostos derivados de plantas, incluindo óleos essenciais e mel, que exercem propriedades antimicrobianas (ABRIGO; MCARTHUR; KINGSHOTT, 2014). Diversos compostos são utilizados como precursores para o preparo da solução para eletrofiação (YÜRÜDÜ et al., 2006) principalmente na forma de polímeros mistos. A celulose

bacteriana (BC) e o PVA são usados como precursores para a síntese de soluções para eletrofiação juntamente com outros polímeros, aditivos orgânicos ou inorgânicos (YANG et al., 2012). Polímeros sintéticos e naturais podem ser utilizados para produção de andaimes a partir da técnica de eletrofiação (EHTERAMI et al., 2018).

O aparelho de eletrofiação (figura 9) geralmente é composto de uma bomba de seringa, uma agulha capilar (a fieira), uma fonte de alimentação de alta tensão e um coletor de metal (MIGUEL et al., 2018).

Figura 9 - Esquema da instalação típica de eletrofiação



Fonte: Adaptado de Bhardwaj e Kundu (2010).

Existem duas posições padrão de eletrofiação, vertical e horizontal (BHARDWAJ; KUNDU, 2010). A configuração típica adotada para a preparação de tapetes de nanofibras eletrofiadas. Essencialmente, a técnica envolve a aplicação de uma alta voltagem (geralmente de 5 a 30 kV) na agulha de uma seringa contendo a solução polimérica heterogênea, estando concentrada ou semidiluída (RICHARD-LACROIX; PELLERIN, 2013).

O líquido é forçado a sair da seringa por uma taxa de fluxo constante, através de uma bomba, a fim de obter uma gota estável na ponta da agulha (RICHARD-LACROIX; PELLERIN, 2013) a mesma é submetida a um campo elétrico, uma carga

elétrica é induzida na superfície do líquido. Quando o campo elétrico aplicado alcança um valor crítico, as forças elétricas repulsivas superam as forças de tensão superficial (TAYLOR; VAN DYKE, 1969) neste instante a gota adota a forma de um cone de Taylor (RICHARD-LACROIX; PELLERIN, 2013).

Taylor (1969) esclareceu que eventualmente, um jato carregado da solução é ejetado da ponta do cone de Taylor formando um movimento instável e rápido de chicote do jato no espaço entre a ponta capilar e o coletor, o que leva à evaporação do solvente, deixando um polímero como produto.

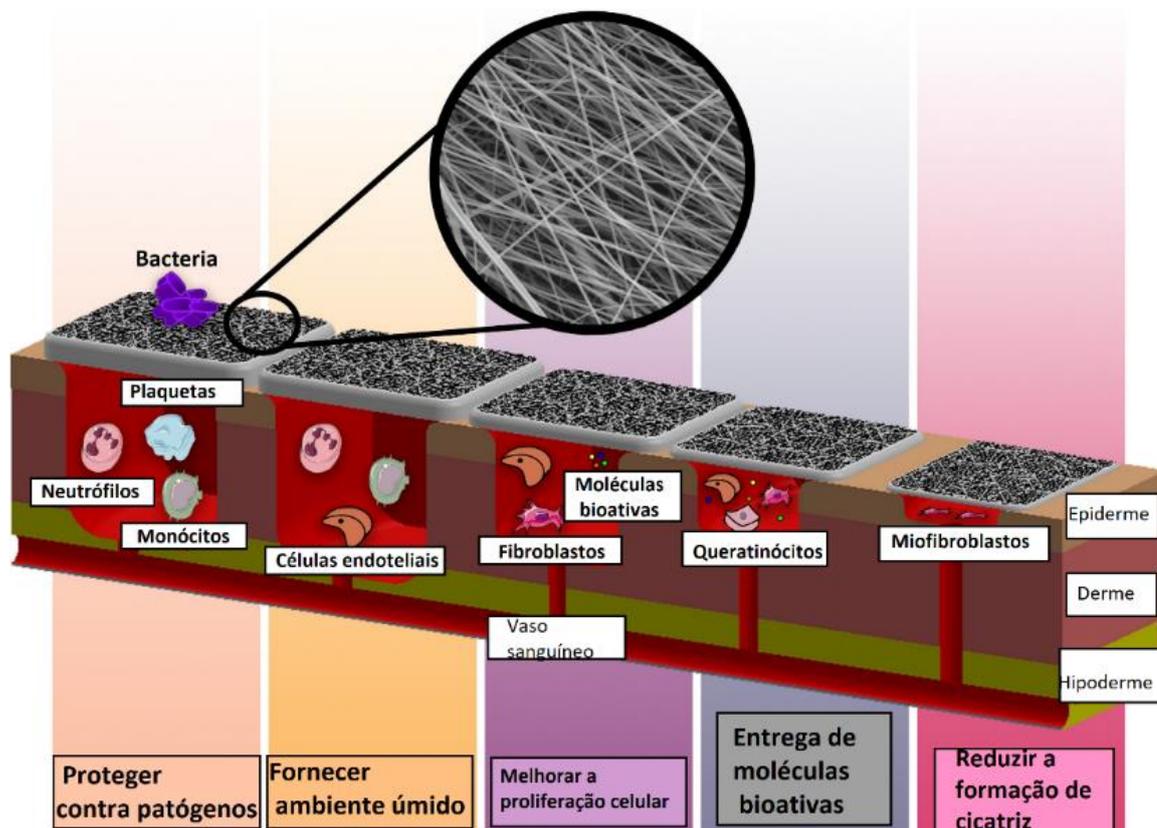
A morfologia da fibra e da matriz é influenciada por parâmetros da solução (por exemplo, viscosidade, condutividade, tensão superficial), parâmetros de processamento (por exemplo, força do campo elétrico, taxa de fluxo e configuração do coletor) e parâmetros ambientais (por exemplo, temperatura, umidade) (MEINEL et al., 2012).

As características das fibras eletrofiadas dependem das propriedades da solução precursora (por exemplo, condutividade, tensão superficial, viscosidade e seleção de solvente), variáveis de produção (por exemplo, vazão, tensão e distância entre o capilar e o coletor) e condições ambientais (por exemplo, temperatura e umidade) (BRAGHIROLI; STEFFENS; PRANKE, 2014).

No geral, esta é uma técnica relativamente robusta e simples para síntese de nanofibras a partir de uma vasta variedade de polímeros. As nanofibras eletrofiadas também apresentam várias vantagens, como uma relação de superfície/volume extremamente alta, porosidade ajustável para se adaptar a uma grande variedade de tamanhos e formas, maleabilidade e a capacidade de controle da composição das nanofibras para alcançar os resultados e funcionalidade desejados (BHARDWAJ; KUNDU, 2010).

Através da otimização da configuração experimental desta técnica, pesquisadores vêm sintetizando membranas eletrofiadas com qualidades particulares que favorecem a proteção da ferida contra contaminantes externos e também apresentam uma arquitetura de malha de fibra 3D que se aproxima à ECM da pele conforme representado na figura 10 (MIGUEL et al., 2018).

Figura 10 - Representação das propriedades que as membranas eletrofiadas devem apresentar para serem usadas como curativos para feridas



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

Várias dessas características intrínsecas das malhas nanofibrosas, como alta área superficial e nanoporosidade, transformam essas estruturas essencialmente interessantes para aplicações na cicatrização de feridas (ABRIGO; MCARTHUR; KINGSHOTT, 2014).

## 2.11 CURATIVOS E TERAPÊUTICAS ATUAIS

O médico grego Galeno de Pérgamo (120-201 dC) observou empiricamente que as feridas cicatrizam de modo ideal em um microambiente úmido (OVINGTON, 2002). Foi somente na década de 1960 que ficou comprovado o papel importante da umidade na cicatrização, quando um estudo demonstrou que lesões agudas cobertas com curativos oclusivos que preservavam a umidade curavam duas vezes mais rápido que feridas semelhantes deixadas expostas ao ar (WINTER, 1962).

Atualmente, o padrão de tratamento para feridas dá-se através da aplicação de curativos, que exigem substituição regular e monitorização periódica de um profissional de saúde. Os curativos são utilizados para acelerar a regeneração de tecidos na ferida, prevenir e tratar infecções e restaurar as propriedades fisiológicas naturais da pele (FONDER et al., 2008).

O curativo ideal para o tratamento de feridas deve ser biocompatível, biodegradável e ter capacidade de criar um local apropriado para a cicatrização, como permitir a troca gasosa, absorver exsudatos e manter o ambiente úmido (HASHEMI DOULABI et al., 2013). Deve também garantir a permeabilidade suficiente para o oxigênio, e como curativo ideal assemelhar-se as características estruturais e biológicas da matriz extracelular da pele (MEC) (SELIG et al., 2012).

Além das propriedades mecânicas adequadas, o curativo deve diminuir o trauma na área lesionada durante remoção e apresentar melhor custo-benefício (GOOSSENS; CLEENEWERCK, 2010). As gazes são tradicionalmente utilizadas como materiais para tratar feridas, demonstram grande permeabilidade, mas aderência forte ao leito da lesão, induzindo dor desnecessária durante a remoção (HAKKARAINEN et al., 2016).

A primeira camada do curativo que está localizada no leito da ferida compreende um material que deve ser bioabsorvível, poroso e adaptado para servir como um andaime para fixação e proliferação celular; já a segunda camada, que está em contato com a cobertura primária, compreende a um material absorvente e formador de gel adaptado para servir como barreira (AGRAWAL et al., 2014).

Os produtos para curativos podem ser classificados conforme a sua natureza de ação (Tabela 4) (AGRAWAL et al., 2014).

Tabela 4 - Classificação dos produtos para curativos

<b>Produtos Passivos</b>	Incluem curativos tradicionais como gaze e curativos de tule.
<b>Produtos Interativos</b>	São filmes de compostos poliméricos, que são principalmente transparentes, permitem a permeação de vapores de água e oxigênio, mas evitam infecções microbianas; esses filmes são indicados principalmente para lesões com baixa exsudação.
<b>Produtos Bioativos</b>	São construídos a partir de um material que possui atividade endógena; esses materiais englobam proteoglicanos, colágeno, proteínas não colágenas, alginatos e quitosana.

Fonte: Adaptado de Agrawal, et al (2014).

Muitos curativos foram desenvolvidos para tentar proteger a ferida da infecção e também favorecer a indução do próprio processo de cicatricial (HAN; CEILLEY, 2017). A grande variedade de produtos para tratamento de feridas disponíveis no mercado atualmente (Tabela 5) torna a escolha do curativo mais apropriado para uma determinada ferida uma tarefa às vezes temerosa (FONDER et al., 2008).

Tabela 5 - Curativos básicos para o tratamento de feridas

Produtos	Vantagens	Desvantagens	Indicações	Comentários
<b>Gazes</b>	Acessível, Baixo custo	Barreira seca	Cobertura de feridas profundas	Mudar a cada 12-24 horas
<b>Filmes</b>	Semiocclusivo Transparente Retém a Umidade Protege a ferida da contaminação	Sem absorção Captura de fluidos Decapagem da pele	Feridas com exsudado mínimo Curativo secundário	Pode deixar no local por até 7 dias ou até o vazamento de fluídos
<b>Hidrogéis</b>	Remoção não traumática com manutenção de umidade	Pode super hidratar	Feridas secas Feridas dolorosas	Mudar a cada 1-3 dias
<b>Hidrocolóides</b>	Oclusivo absorvente de longa duração protege a ferida da contaminação	Captura de fluido opaco Decapagem da pele Descarga fétida	Feridas com exsudato leve a moderado	Pode deixar no local por até 7 dias ou até vazar fluido
<b>Alginatos e hidrofibras</b>	Hemostático altamente absorvente	Detritos fibrosos Absorção lateral (somente alginatos)	Feridas com exsudato moderado a pesado Hemostasia leve	Pode deixar no local até encharcar de exsudato
<b>Espumas</b>	Isolante térmico absorvente oclusivo	Descarga malodora opaca	Feridas com exsudato leve a moderado	Mudar a cada 3 dias

Fonte: Adaptado de Fonder (2008).

Sabe-se que as informações sobre a síntese e a caracterização da relação estrutura-porosidade de tais compostos sejam importantes (HUANG et al., 2003). Esta caracterização de propriedades almeja principalmente prever o desempenho no período de “vida útil” do material, reduzindo a possibilidade de degradação e falhas indesejáveis durante a utilização do produto (ZARBIN, 2007).

A caracterização de materiais é realizada graças a utilização de técnicas instrumentais de análise que vislumbram à compreensão de diferentes aspectos relacionados à composição e estrutura dos materiais que estão associados as características químicas e físicas dos mesmos, sendo que as propriedades físicas e químicas estão ligadas a propriedades mecânicas, ópticas, catalíticas, dentre outras.

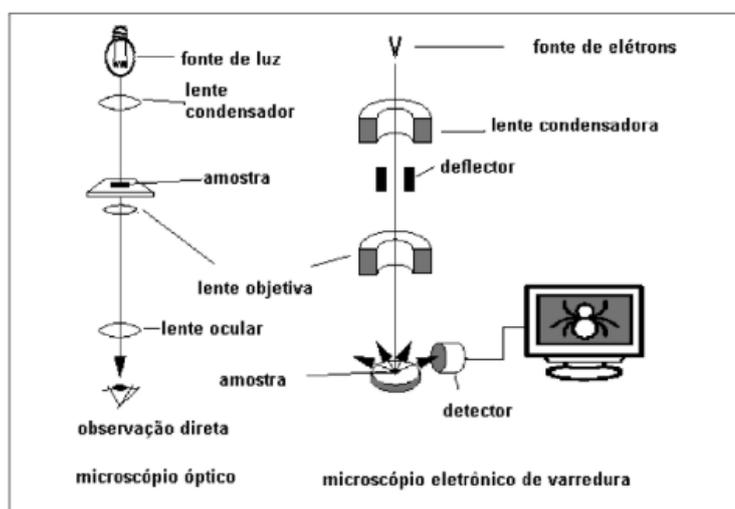
Deste modo a caracterização auxilia na definição da possível aplicabilidade dos compostos analisados (SKOOG, HOLLER, NIEMAN, 2009).

## 2.12 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO

### 2.12.1 Microscopia eletrônica de Varredura (MEV)

O fundamento de um microscópio eletrônico de varredura (MEV), baseia-se em utilizar um feixe de elétrons de pequeno diâmetro para explorar a superfície da amostra, ponto a ponto, por linha sucessivas e transmitir o sinal do detector a uma tela catódica cuja varredura está perfeitamente sincronizada com aquela do feixe incidente (DEDAVID; GOMES; MACHADO, 2007). Pela possibilidade de apresentarem menor comprimento de onda do que os compreendidos no espectro de luz visível, os elétrons acelerados são eficazes para elucidar detalhes na superfície de uma amostra, alcançando melhor resolução de imagem do que a obtida em microscopia óptica (Figura 11) (ABREUA, 2017). A microscopia eletrônica de varredura (MEV), é utilizada rotineiramente para realizar imagens topográficas de alta resolução (KHAN et al., 2018).

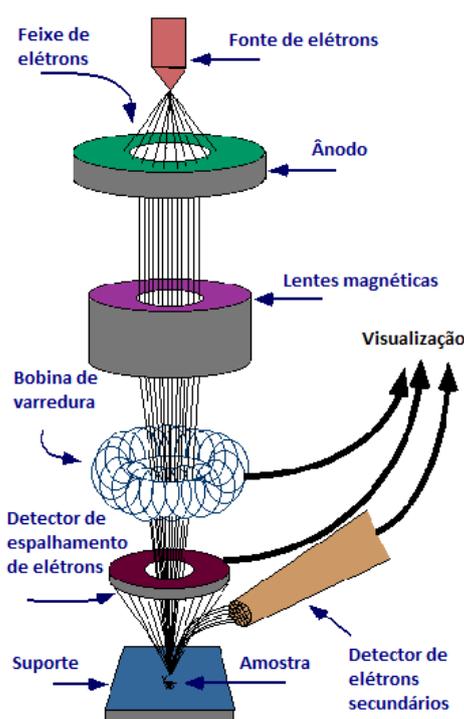
Figura 11 - Representação esquemática para comparação entre o microscópio óptico e o microscópio eletrônico de varredura



Fonte: Dedavid; Gomes e Machado (2007).

A base de funcionamento é dada pela aplicação de uma alta tensão, usualmente na faixa entre 1 a 50 kV, que acelera o feixe de elétrons sobre a superfície da amostra percorrendo-a ponto a ponto. À medida que os elétrons adentram na superfície da amostra acontecem uma serie de interações, ocasionando na emissão de elétrons ou fótons que são detectados e transmitidos do detector para uma tela catódica que possui uma varredura completamente sincronizada com o feixe incidente (Figura 12) (DEDAVID; GOMES; MACHADO, 2007).

Figura 12 - Esquema de um microscópio eletrônico de varredura



Fonte: Adaptado de Voutou e Stefanaki (2009).

Existem dois modos de geração de imagens em MEV: por elétrons secundários e por elétrons retroespalhados. A geração imagem por elétrons secundários usa os elétrons das camadas mais externas dos átomos da amostra, excitados pelo feixe eletrônico (ABREUA, 2017). Os Elétrons secundários são feitos na ionização do material da própria amostra e por isso oferecem imagens com maior resolução e maior profundidade de foco (DEDAVID; GOMES; MACHADO, 2007). Já os elétrons retroespalhados, originados pela colisão elástica com os átomos da amostra, contém alta energia e a imagem formulada por esses elétrons apresentam diferentes informações em relação ao contraste que apresentam: além de uma imagem

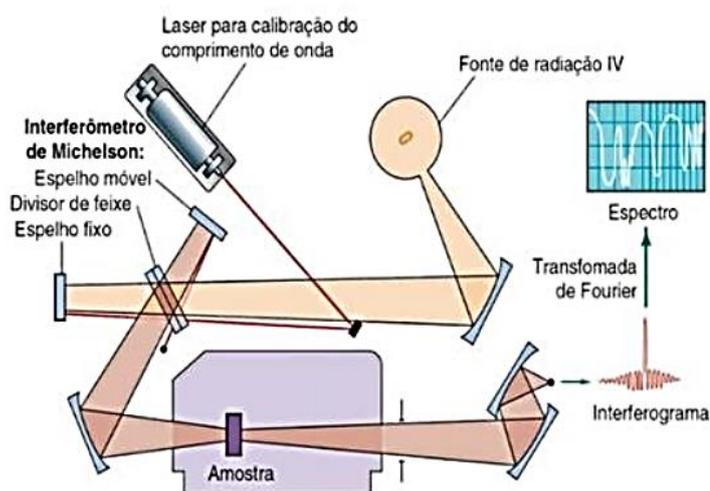
topográfica, também obtém-se imagem de composição (ABREUA, 2017). Os elétrons retroespalhados são decorrentes de interações elásticas e deriva de camadas mais superficiais, logo entregam imagens com informações de baixa profundidade (DEDAVID; GOMES; MACHADO, 2007).

Para favorecer a boa interação da amostra com o feixe eletrônico, vislumbrando melhorar o nível de emissão de elétrons para produção da imagem, algumas amostras passam por métodos físicos como evaporação ou recobrimento com íons metálicos. Os íons metálicos geralmente utilizados no recobrimento por deposição são ouro (Au), liga de ouro-paládio (Au-Pd) ou platina (Pt) (CLARK, 2009).

### 2.12.2 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) (Figura 13) mede as vibrações fundamentais e os sobretons relacionados das espécies químicas contidas em uma amostra na região infravermelha do espectro eletromagnético (VON AULOCK et al., 2014).

Figura 13 - Esquema do espectrofotômetro com transformada de Fourier.

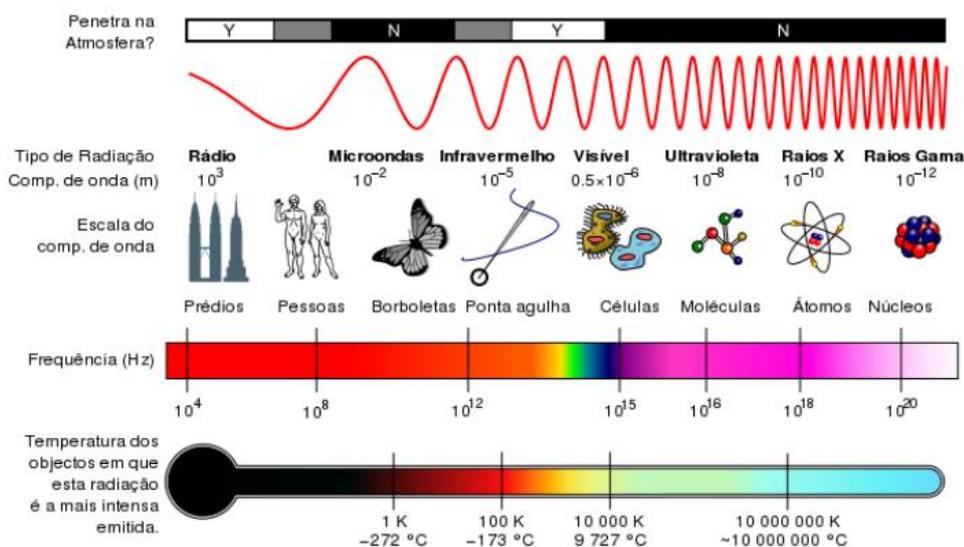


Fonte: Adaptado de Solomons e Fryhle (2005).

Os espectros de infravermelho (Figura 14) desenham o gráfico da radiação infravermelha absorvida dependente dos números de onda (comprimentos de onda) gerados pelas interações da radiação infravermelha com a matéria (MEISSL; SMIDT; SCHWANNINGER, 2007). Na análise FTIR, a absorção da radiação infravermelha

ocorre quando um fóton é transferido para uma molécula e a excita para um estado de energia mais alta (PARIKH; CHOROVER, 2005). O espectro no infravermelho médio expressa vibrações fundamentais, onde as bandas são intensas e bem estabelecidas. O espectro infravermelho médio pode ser subdividido em duas regiões, sendo a região de  $4.000$  a  $1.400\text{ cm}^{-1}$ , refere-se a bandas de absorção da maior parte dos grupos funcionais. Já a região de  $1.400$  a  $600\text{ cm}^{-1}$  é vista como região de impressão digital, onde cada substância manifesta um padrão característico de bandas de absorção (DONALD et al., 2016). O número de onda de cada pico de absorvância de IR é definida pelas propriedades físico-químicas intrínsecas da molécula correspondente e, portanto, é identificada, como uma impressão digital desse grupo funcional específico (por exemplo, C-H, O-H, C = O, etc.) (CHEN et al., 2015).

Figura 14 - Espectro infravermelho



Fonte: Villate (2013).

A espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) pode disponibilizar informações essenciais sobre a estrutura molecular de compostos orgânicos e inorgânicos e é uma das técnicas analíticas mais versáteis para a caracterização química não destrutiva de amostras (VON AULOCK et al., 2014). É uma análise de alta relevância na caracterização da pureza e quantificação de substâncias orgânicas, bem como na avaliação e acompanhamento de reações e processos de separação (LOPES; FASCIO, 2004).

### 2.12.3 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

As propriedades físicas e mecânicas dos polímeros dependem muito dos métodos de processamento pelos quais eles são produzidos. O estudo do comportamento termomecânico de polímeros é uma etapa essencial para descobrir seu perfil térmico registrado no decorrer do processamento de fusão (ZARRINTAJ et al., 2017). Nesta perspectiva, a avaliação do comportamento de cristalização de sistemas poliméricos permite investigar novas idéias de modo a aprofundar o entendimento da relação estrutura-propriedade, que deve ser considerada na síntese de sistemas poliméricos avançados, como compósitos preenchidos (ZARRINTAJ et al., 2017).

As análises térmicas referem-se a um conjunto de técnicas nas quais características físicoquímicas de uma substância são medidas em função do tempo ou da temperatura enquanto a amostra é submetida a um programa controlado de temperatura (RODRIGUES; CARDOSO; SILVA, 2005).

A Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) é uma técnica que permite determinar temperatura de fusão, de decomposição, além de ofertar dados sobre a estabilidade térmica dos compostos. Ela tem como vantagens o uso de quantidade reduzida de amostra, rapidez e permite a aquisição das informações necessárias para a determinação dos parâmetros cinéticos de uma reação (LEE; HSU; CHANG, 2002).

A calorimetria exploratória diferencial tem sido amplamente utilizada na caracterização da termocinética de sistemas, para uma ampla variedade de aplicações em relação às previsões de vida útil e à otimização das condições de processamento (YANG et al., 2009). A DSC é tida como uma técnica de triagem, com sensibilidade moderada, mas os dados obtidos são precisos e robustos o suficiente para determinar as temperaturas do processo para prevenir a decomposição térmica (GREEN et al., 2020).

A caracterização térmica por Calorimetria Exploratória Diferencial tem como seu principal benefício a utilização de um equipamento de manuseio simples e que necessita de uma quantidade pequena de material para realização das análises de 4mg à 20mg (ARGÔLO, 2002). Os dados obtidos através dessa análise fornecem

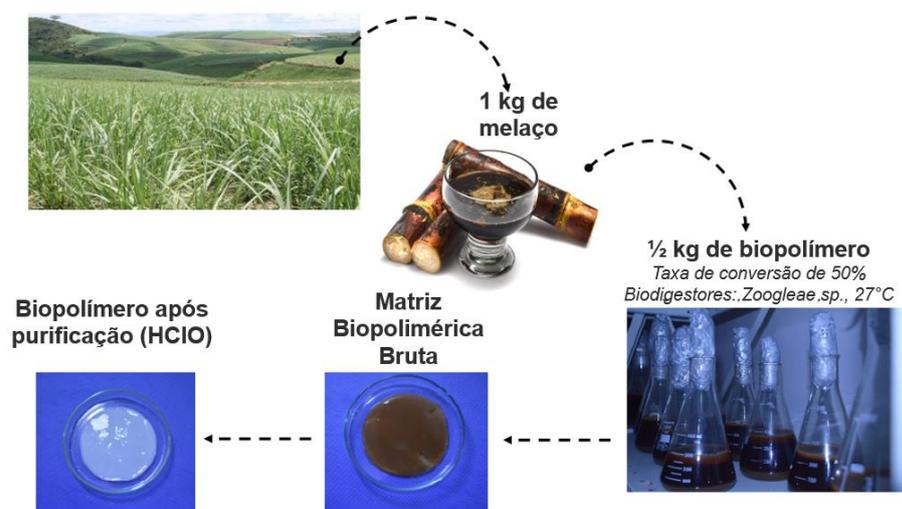
informações a respeito de alterações morfológicas, cisões moleculares ou reticulações ocorridas no polímero durante o processo de biodegradação, as quais terão efeito direto sobre as características térmicas, sendo de fundamental importância o monitoramento das mesmas durante a biodegradação (ARGÔLO, 2002).

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 PRODUÇÃO DO BIOPOLÍMERO A PARTIR DO MELAÇO DA CANA-DE-AÇÚCAR

A celulose bacteriana em biopolímero (CBP) é formada de numerosos exopolissacarídeos, sendo sintetizado pela *Zoogloea sp.* por flotação, quando a bactéria está em contato com o melaço de cana-de-açúcar, as culturas foram incubadas a 30°C por sete dias, formando na interface ar-líquido e dando origem a uma matriz gelatinosa (PATERSON-BEEDLE et al., 2000). Sua produção é realizada na Universidade Federal Rural de Pernambuco na Estação Experimental de Cana-de-Açúcar de Carpina (EECC-UFRPE) (Figura 15).

Figura 15 - Esquema da produção da celulose bacteriana



Fonte: Proposta de trabalho da POLISA Biopolímeros para Saúde apresentada ao *German Institutes of Textile and Fiber Research Denkendorf* em 23 de maio de 2018.

#### 3.2 OBTENÇÃO DO EXTRATO A PARTIR DA ALOE VERA

As folhas da AV foram coletadas do Horto Didático de Plantas Medicinais da FARMACIA Viva localizada no Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco (CAV-UFPE). Retirado os picos laterais posicionadas verticalmente por 3 horas para extração da Aloína, em foram seguida lavadas com água destilada,

sendo retirada uma quantidade de gel viscoso presente dentro do parênquima de reserva da *Aloe vera*. Os filetes foram exaustivamente lavados com água destilada, prosseguindo para pesagem, passando por trituração, sendo obtida a mucilagem da planta (SALEHI et al., 2016).

### 3.3 PRODUÇÃO DE NANOFIBRAS BASEADAS EM BLENDA POLÍMERICAS

O PVA foi adquirido da Sigma Aldrich®. Foram produzidas três tipos de amostras, a amostra I constituída de PVA-CBP, a amostra II PVA-CBP-AV e a III composta apenas por PVA puro. Para obtenção das soluções de PVA, inicialmente as concentrações pré-determinadas de PVA foram diluídas em 15 ml de água deionizada em temperatura ambiente e mantidos em agitação magnética por 1 hora e 30 minutos para obtenção de soluções homogêneas. O *Aloe vera* foi inserido na etapa de homogeneização dos polímeros para a produção da nanofibras. A proporção das matérias-primas, bem como as especificações da eletrofiação estão descritas na tabela 6.

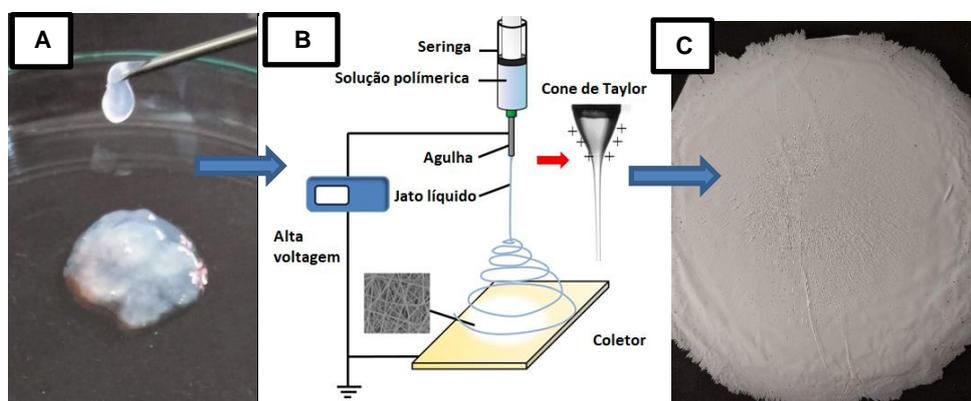
Tabela 6 - Especificações das formulações

<b>Formulação</b>	<b>PVA (g)</b>	<b>CBP (g)</b>	<b>AV (g)</b>	<b>Voltagem (Kv)</b>	<b>Tempo eletrofiação (h)</b>	<b>Distância da placa (cm)</b>	<b>Taxa de infusão (µl/min)</b>
<b>PVA 8%</b>	1,2	0	0	22	6	13	3
<b>PVA11%-CBP- AV</b>	1,65	2,5	2,5	24	6	14	0,75
<b>PVA11%-CBP</b>	1,65	2,5	0	16	6	14	0,75

Fonte: A autora (2021).

Cada formulação polimérica foi adicionada separadamente a uma seringa com capacidade de 20 mL, tendo um fluxo fixo em 0,75  $\mu\text{L/h}$ . A voltagem utilizada foi variável de 16 a 24 kV fornecida por uma fonte de alta tensão. A seringa conectada à agulha contendo diâmetro interno de 0.5 mm. Para a formação das nanofibras, um eletrodo aterrado esteve conectado a um coletor metálico coberto por folha de alumínio (20 cm x 20 cm), assim permitindo a formação do jato polimérico ejetado na direção do alvo aterrado, proporcionando a deposição adequada de fibras eletrofiadas. As nanofibras foram coletadas a uma distância fixa de 14 cm entre a ponta da agulha e o coletor (Figura 16). A realização do eletrofição foi dada em uma temperatura ambiente de  $24^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ .

Figura 16 - Representação da produção das nanofibras; (A) blenda polimérica. (B) eletrofição. (C) filme polimérico de nanofibras, respectivamente



Fonte: Adaptado de Wang, et al. (2013).

### 3.4 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

Para se obter informação detalhada sobre a microestrutura e morfologia das nanofibras de CBP associadas ao *Aloe vera*, foi utilizado um microscópio eletrônico de varredura (MEV) VEGA 3 (Tescan), usando uma tensão de aceleração de 10 kV. As amostras foram tratadas previamente com deposição de uma fina camada de ouro de 20 nm.

### 3.5 CALORIMETRIA DIFERENCIAL EXPLORATÓRIA (DSC)

As curvas DSC foram obtidas mediante o emprego de uma célula calorimétrica, modelo DSC-50, da marca Shimadzu®, a uma razão de aquecimento de  $20^{\circ}\text{C min}^{-1}$ , sob atmosfera dinâmica de nitrogênio ( $50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ), intervalo máximo de temperatura de  $25^{\circ}\text{C}$  a  $250^{\circ}\text{C}$ . Para a realização dos ensaios foram utilizadas massa de amostras de  $2,00\pm 0,10\text{mg}$  em cadinhos de alumínio fechado. Antes dos ensaios foram obtidas curvas em branco para avaliar a linha de base do sistema. Para a calibração da célula do DSC foi empregado o índio metálico ( $T_{\text{fusão}}=156,6^{\circ}\text{C}$ ;  $\Delta H_{\text{fusão}}=28,7 \text{ J}\cdot\text{g}^{-1}$ ) com pureza de 99,99%.

### 3.6 ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)

Os espectros das nanofibras serão registrados utilizando os espectrofotômetros por transformada de Fourier (FTIR): Spectrum 400 (marca Perkin Elmer), utilizando os respectivos acessórios de reflectância difusa. A faixa espectral utilizada será de  $4000\text{-}500 \text{ cm}^{-1}$ .

### 3.7 TESTES DE TRAÇÃO

Os ensaios de tração das nanofibras PVA 8% e PVA11%+CBP+AV foram realizados utilizando uma máquina de ensaios mecânicos Emic, célula Trd 22. Os dados obtidos foram aplicados no programa Tesc versão 3.04.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 MORFOLOGIA DAS NANOFIBRAS

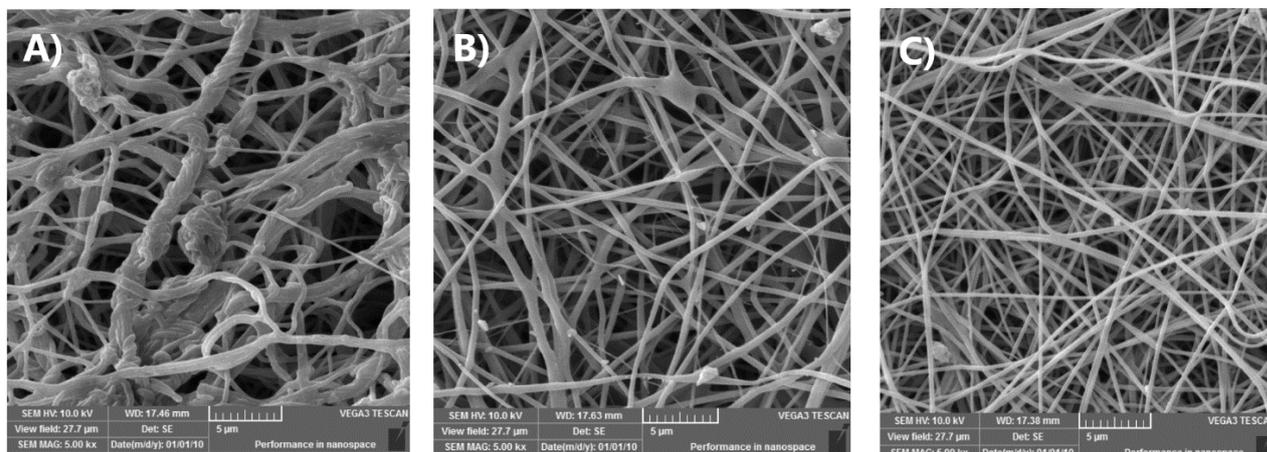
A figura 17 exibe micrografias eletrônicas de varredura das nanofibras de PVA, PVA e biopolímero e PVA, biopolímero e *Aloe vera*.

As estruturas de PVA puro apresentaram fibras heterogêneas com maior diâmetro e direcionamento aleatório, pode ser percebido discretas rupturas), que são comuns nas fibras poliméricas (COSTA JÚNIOR, 2018). Este fato ocorre devido a presença de alguns pontos de umidade na membrana causado pela falta de evaporação rápida da solução antes de atingir o coletor, formando as pérolas (HIKMAWATI et al., 2018). As nanofibras de PVA e CBP (Fig. 17b) apresentam pouca formação de pérolas, fibras mais finas e lineares.

As nanofibras PVA-CBP-AV (Fig.17c) apresentam-se mais filiformes, homogêneas e com formação poucas esferas. Tal fato pode ser atribuído a presença de *Aloe vera* na mistura que pode diminuir a condutividade da membrana e produzindo fibras sem esferas (HIKMAWATI et al., 2018). Este efeito pode levar a um aumento da porosidade e assim, facilitar a penetração de oxigênio e umidade da ferida, que são de fundamental importância para o processo cicatricial (IBRAHIM; EL-ZAWAWY; NASSAR, 2010). Serinçay et al. (2013), ao examinar as imagens produzidas por MEV das nanofibras de PVA e *Aloe vera*, observou que as nanofibras com *Aloe vera* possuíam estruturas mais lineares. Além disso, quando as imagens de nanofibras foram avaliadas em relação à sua homogeneidade, pode-se constatar que o *Aloe vera* aumenta a homogeneidade das nanofibras. Em adição, o diâmetro das fibras contendo *Aloe vera* foi menor. Esse comportamento pode ser causado pela presença de ligação de hidrogênio entre as cadeias de PVA e o *Aloe vera* (ABDULLAH SHUKRY et al., 2014).

Segundo Abrigo et al. (2014), as membranas sintetizadas que são compostas por nanofibras uniformes e orientadas aleatoriamente, possuem alta porosidade permitindo a respiração celular, a penetração de gases e evita a desidratação da ferida.

Figura 17- Microscopia eletrônica de varredura (MEV) das nanofibras (A) PVA 8%, (B) PVA 11% - CBP e (C) PVA 11%-CBP-AV

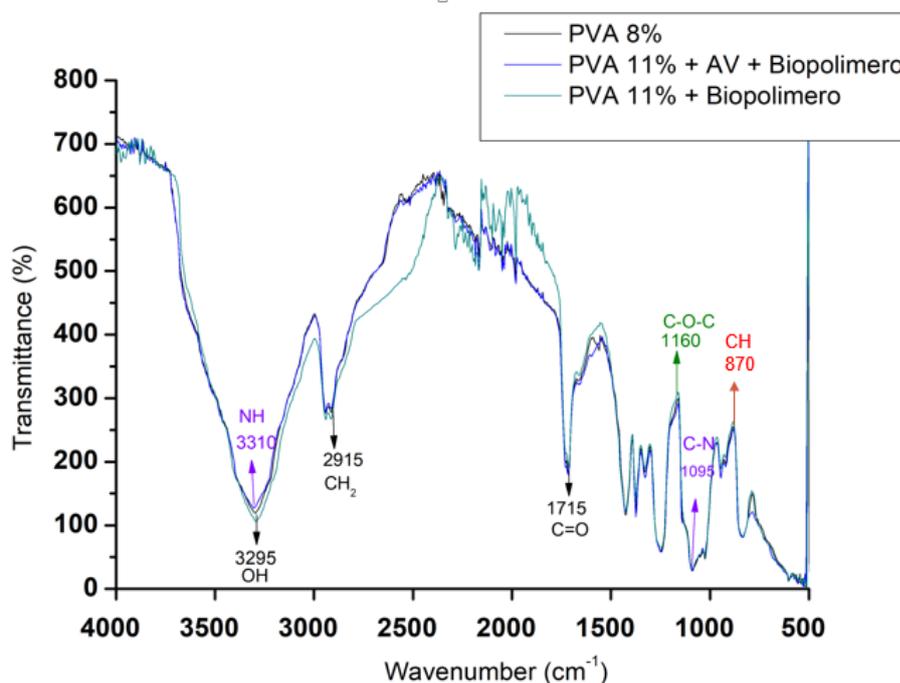


Fonte : A autora (2021).

#### 4.2 A ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)

Foram obtidos os espectros de FTIR para as nanofibras de PVA puro, nanofibras de PVA e CBP e nanofibras compostas por PVA, CBP e *Aloe vera*. Os espectros de FTIR de todas as amostras foram detectados em números de onda variando de 3.500 a 500  $\text{cm}^{-1}$  (Fig. 18).

Figura 18 - Espectros de FTIR das nanofibras PVA 8% (preto), PVA 11%-CBP-AV (azul) e PVA-CBP (verde), em números de ondas que variam de 4.000 a 500  $\text{cm}^{-1}$



Fonte: A autora (2021).

A figura 18 mostra os espectros FTIR para as nanofibras de PVA puras e fibras de PVA contendo *Aloe vera* e biopolímero em diferentes concentrações. Os principais bandas nas nanofibras de PVA puro foram observados em 3295  $\text{cm}^{-1}$  (atribuídos à vibração de alongamento O-H do grupo hidroxila), 2915  $\text{cm}^{-1}$  (vibração de alongamento assimétrico CH<sub>2</sub>), 1715  $\text{cm}^{-1}$  (alongamento de ligação carbonila C=O), 1430  $\text{cm}^{-1}$  (vibração de flexão C-H do CH<sub>2</sub>), 1365  $\text{cm}^{-1}$  (vibração de deformação C-H), 1080  $\text{cm}^{-1}$  (alongamento C-O dos grupos acetila) e 840  $\text{cm}^{-1}$  (relacionado a vibração de alongamento C-C) (KHARAZMI et al., 2015; OMKARAM; SREEKANTH CHAKRADHAR; LAKSHMANA RAO, 2007).

Para as nanofibras de PVA-BC, uma banda de absorção em torno de 3290  $\text{cm}^{-1}$  representa os alongamentos O-H e indica que os grupos hidroxila do PVA e da celulose estão envolvidos na reação, o pico de absorção em 2930  $\text{cm}^{-1}$  está associado às vibrações de alongamento alifático C-H, estes resultado assemelham-se ao estudo de Ibrahim; El-Zalwawy; Nassar, (2010) onde foi avaliada as reações do PVA com a nano-celulose. Esses espectros correspondentes confirmaram a presençadas

principais bandas de vibração características da celulose bacteriana. Nas fibras de PVA-BC o espectro de FTIR apresenta picos correspondentes à estrutura de um polissacarídeo, com a banda característica entre  $1.160\text{ cm}^{-1}$  que pode ser atribuída a ligação C–O–C, e isso confirma a presença de interação entre as unidades de carboidratos que formam o biopolímero (FRAGOSO et al., 2014).

Os espectros de FTIR das nanofibras de PVA, BC e Av (Fig. 18) apresentam bandas atribuídas as vibrações do grupo amina  $3.310\text{ cm}^{-1}$  sugerindo a presença residual do grupo N-H que pode ser encontrado em Antraquinonas, (por exemplo, aloína e emodina) sendo este um dos compostos encontrados no *Aloe vera* (ABDULLAH SHUKRY et al., 2014; ISFAHANI; TAVANAI; MORSHED, 2017). Destaca-se os espectros de FTIR das nanofibras de PVA-BC e AV, onde a banda de absorção em  $2.936\text{ cm}^{-1}$  mostrando alongamento C-H (ISFAHANI; TAVANAI; MORSHED, 2017).

A banda de absorção de  $3.295\text{ cm}^{-1}$  foi apresentado nos espectro de PVA, PVA e BC e PVA, BC e Av, indicando a presença do grupo hidroxila de ambas nanofibras. Também houve um pico forte  $1.095\text{ cm}^{-1}$  que pode estar ligado a presença do grupo amina C-N, já os grupos funcionais - OH, - COOH e - NH presentes no parênquima AV possuem eficiência para combinar com outros grupos em polímeros sintéticos (TRAN; HAMID; CHEONG, 2018). O pico de absorção em  $870\text{ cm}^{-1}$  é devido a deformação fora do plano dos monômeros de carbono indicando a presença da manose e ácido urônico contidos no acemanan (XI LIM; YEW CHEONG, 2015). Esses grupos funcionais oferecem uma interface para a interação de cadeias de polissacarídeos em AV com outras moléculas através de ligações de hidrogênio como consequência das forças de atração dipolo-dipolo (XI LIM; YEW CHEONG, 2015).

A adição dos biocompostos demonstrou um pequeno deslocamento no número de onda devido às ligações de hidrogênio entre o PVA com o *Aloe vera* e o biopolímero celulósico. Tal atividade foi promovida por meio das cadeias de PVA formando ligações de hidrogênio inter e intramoleculares devido a sua hidrofiliidade (ABDULLAH SHUKRY et al., 2014; USLU et al., 2010).

### 4.3 CALORÍMETRIA EXPLORATÓRIA DIFERENCIAL

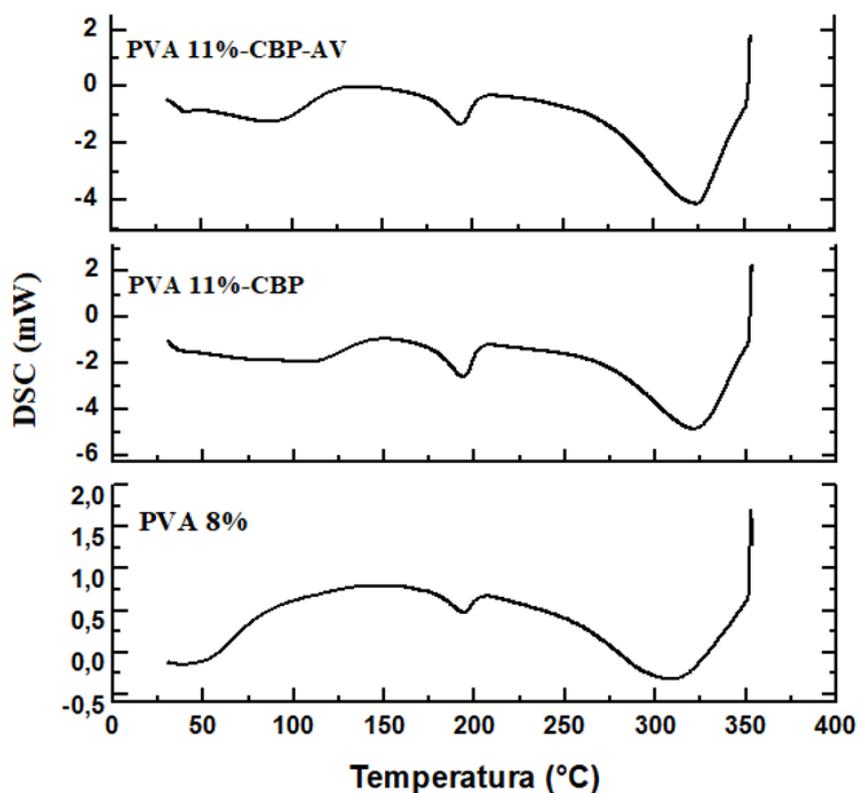
O comportamento térmico das blendas foi analisado por calorimetria exploratória diferencial (DSC). Os termogramas de DSC para as nanofibras de PVA, PVA-CBP e PVA, CBP e AV são mostrados na Figura 19.

O ponto de fusão do PVA descrito na literatura é cerca de 220°C e 225°C (KIM et al., 2008). No estudo de Serinçay et al. (2013) que desenvolveu um filme antibacteriano baseado em PVA / PAA (ácido poliacrílico) com *Aloe vera*, nas suas análises térmicas foi demonstrado que as nanofibras de PVA puro apresentam a temperatura de fusão 215°C.

Entretanto, o pico de fusão encontrado para as nanofibras de PVA foi de 193,9°C, visto que o PVA em sua apresentação de nanofibras tende a apresentar uma  $T_m$  menor, como foi descrito no estudo de Blanes et al. (2010), que obteve o ponto de fusão de 184,69°C para as nanofibras de PVA e essa diminuição da temperatura de fusão é consequência das modificações morfológicas e químicas ocorridas. As alterações morfológicas incluem alteração da espessura, e do grau de cristalinidade já as modificações químicas são resultantes de processos reticulação (KIM et al., 2008).

O pico de fusão do biopolímero isolado descrito na literatura varia de 75°C a 150°C, de acordo com estudo de Neris (2007) o termograma do filme de biopolímero apresentou um pico de fusão endotérmico amplo que variou de 75°C a 150°C. Nas nanofibras de PVA-CBP o pico de fusão foi de 194,5 °C este resultado, demonstra o aumento da temperatura de degradação, evidenciando que a estabilidade das nanofibras aumentou de acordo com a adição das substâncias colocadas no interior. Os termogramas mostraram padrões térmicos semelhantes que indicam a incorporação dos compostos nas nanofibras (SERINÇAY et al., 2013).

Figura 19 - Termogramas de DSC para as nanofibras de PVA 11%-CBP-AV, PVA 11%-CBP e PVA 8%



Fonte: A autora (2021).

#### 4.4 PROPRIEDADES MECÂNICAS

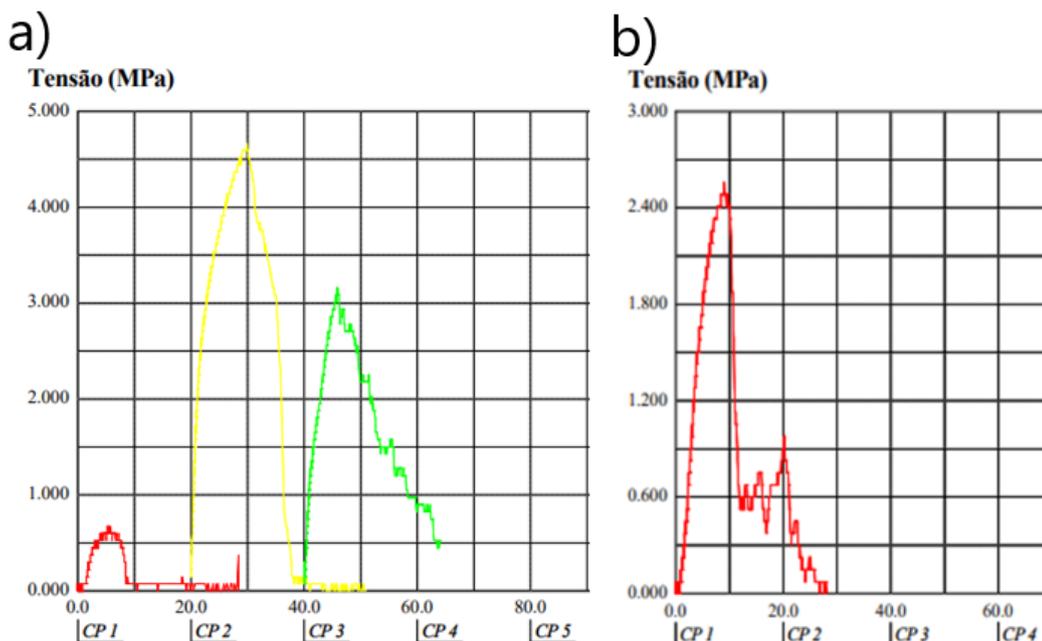
Os dados do teste de tração das amostras são apresentados pela tabela 7 e as curvas de tensão *versus* deformação das nanofibras de PVA 8% e PVA 11%-BCP-AV podem ser vistas na Figura 20.

Tabela 7- Resultados médios obtidos Teste de tração mecânica das nanofibras

Teste	Resultados	Nanofibras	Resultados	Nanofibras
	PVA 8%		PVA 11%-BCP-AV	
Espessura	0,05 (mm)		0,05 (mm)	
Largura	10,0 (mm)		10,0 (mm)	
Tensão Força máxima média	2,837 (MPa)		2.560 (Mpa)	

Fonte: A autora (2021).

Figura 20 - Curva de Tensão x Deformação PVA 8% e PVA11%-BCP-AV



Fonte: A autora (2021).

Os resultados obtidos por meio do teste de tração foram de 2.837 MegaPascals (MPa) para a fibra PVA 8% e 2.560 MPa para a fibra PVA11%+CBP+AV. As nanofibras de PVA 8% apresentaram maior flexibilidade por não haver outros componentes poliméricos na solução eletrofiada. Este resultados se aproximam dos valores de resistência da pele humana a literatura descreve que a resistência à tração da pele varia entre 2 a 28 MPa (GZIK et al., 2017). As nanofibras de PVA11%+CBP+AV não foram aplicadas a este teste, visto que a ruptura das mesmas ocorreram previamente a força de tensão.

As nanofibras de PVA puro apresentam maior flexibilidade, foi observada uma diminuição na capacidade de resistência a tração nas nanofibras associadas ao CBP e AV, onde a resistência a tração foi reduzida. Este fato pode ter relação com a presença do AV, visto que estudos anteriores indicam que a elasticidade da membrana eletrofiada reduz quando há o aumento da concentração de AV na composição (SOSIATI; WIDODO; NUGROHO, 2018).

No estudo de Jinthendra et al. (2013) os andaimes de colágeno e quitosana exibiram uma resistência à tração de 1,5 Mpa, quando adicionado a *Aloe vera* (0,1%)

este valor sofreu uma queda para 1,2 Mpa, já nas fibras com *Aloe vera* (0,2%) a resistência a tração passou para 1,0 Mpa, evidenciando também que na presença do *Aloe vera* a capacidade de resistência à tração é diminuída gradualmente, dependendo da concentração do AV. Nestas situações os agentes de reticulação possuem papel importante na melhoria das propriedades mecânicas dos biomateriais que utilizam AV com outros materiais (TRAN; HAMID; CHEONG, 2018).

As propriedades mecânicas são elementos fundamentais na função dos curativos, estes, precisam ter resistência à tração e flexibilidade satisfatória para suportar as forças durante o manuseio e substituição (UNNITHAN et al., 2014). Neste sentido, as nanofibras mostraram-se promissoras para terapêutica de feridas por apresentarem flexibilidade, elasticidade satisfatória.

## 5 CONCLUSÕES

A síntese das nanofibras poliméricas contendo *Aloe vera* foram realizadas com êxito. Para tal foi adotada a técnica de eletrofiação, que forneceu uma membrana compostas por nanofibras semelhantes a fibras da matriz extracelular. O estudo topográfico feito por microscopia eletrônica de varredura revelou a presença de fibras heterogêneas com poucas esferas para as nanofibras de PVA-CBP, homogêneas na presença do *Aloe vera*, e com formação considerável de pérolas. Na adição do *Aloe vera* o diâmetro das fibras foi menor. Esse comportamento pode ser causado pela presença de ligação de hidrogênio entre as cadeias de PVA e o *Aloe vera*. As nanofibras uniformes e orientadas aleatoriamente, com alta porosidade permitem a respiração celular, a penetração de gases e evita a desidratação da ferida. Os espectros de infravermelho foram fundamentais para comprovar a incorporação dos polímeros e do *Aloe vera*, por mostrarem bandas de vibração das ligações tanto para a PVA puro, quanto para as nanofibras de PVA-CBP e PVA-CBP-Av.

O comportamento térmico das blendas polimérica foram semelhantes e indicam a incorporação dos compostos nas nanofibras, pode-se constatar que a estabilidade das nanofibras aumentou de acordo com a adição das substâncias colocadas no interior. Os resultados obtidos por meio do teste de tração demonstram maior flexibilidade para as membranas de PVA puro por não haver outros componentes poliméricos na solução eletrofiada, porém as nanofibras de PVA11%+CBP+Av ainda possuem resistência a tração satisfatória aproximada a resistência da pele humana. Diante dos dados apresentados, pode-se afirmar que as nanofibras de PVA+CBP e PVA+CBP+AV obtidas no presente estudo apresentam características promissoras no que diz respeito à aplicação em lesões na derme e epiderme, além da possibilidade de funcionalização com biomoléculas e nanopartículas úteis no processo de cicatrização.

## REFERÊNCIAS

- A Robust Market Rich with Opportunities: Advanced Wound Dressings.** , 2015. Disponível em: <<https://www.pm360online.com/a-robust-market-rich-with-opportunities-advanced-wound-dressings/>>. Acesso em: 2 set. 2020
- ABBASI-MOAYED, S.; GOLMOHAMMADI, H.; HORMOZI-NEZHAD, M. R. A nanopaper-based artificial tongue: a ratiometric fluorescent sensor array on bacterial nanocellulose for chemical discrimination applications. **Nanoscale**, v. 10, n. 5, p. 2492–2502, 1 fev. 2018.
- ABDULLAH SHUKRY, N. A. et al. **Characteristics of Electrospun PVA-Aloe vera Nanofibres Produced via Electrospinning.** (M. R. Ahmad, M. F. Yahya, Eds.) Proceedings of the International Colloquium in Textile Engineering, Fashion, Apparel and Design 2014 (ICTEFAD 2014). **Anais...** Singapore: Springer, 2014
- ABOELNAGA, A. et al. Microbial cellulose dressing compared with silver sulphadiazine for the treatment of partial thickness burns: A prospective, randomised, clinical trial. **Burns**, v. 44, n. 8, p. 1982–1988, 1 dez. 2018.
- ABREUA, R. M. Análise em microscopia eletrônica de varredura (MEV) de resíduo de tiro. p. 3, 2017.
- ABRIGO, M.; MCARTHUR, S. L.; KINGSHOTT, P. Electrospun Nanofibers as Dressings for Chronic Wound Care: Advances, Challenges, and Future Prospects: Electrospun Nanofibers as Dressings for Chronic Wound Care .... **Macromolecular Bioscience**, v. 14, n. 6, p. 772–792, jun. 2014.
- ADAMS, S. B.; SABESAN, V. J.; EASLEY, M. E. Wound Healing Agents. **Critical Care Nursing Clinics of North America**, v. 24, n. 2, p. 255–260, jun. 2012.
- AGRAWAL, P. et al. Role of Polymeric Biomaterials as Wound Healing Agents. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 13, n. 3, p. 180–190, set. 2014.
- AGYARE, C. et al. Review: African medicinal plants with wound healing properties. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 177, p. 85–100, 11 jan. 2016.
- ANTONIO, F. et al. Cross-linked collagen sponges loaded with plant polyphenols with inhibitory activity towards chronic wound enzymes. **Biotechnology Journal**, v. 6, n. 10, p. 1208–1218, 2011.
- ARGÔLO, E. DE J. AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE BIODEGRADADORA DE FUNGOS EM FILMES POLIMÉRICOS. p. 87, 2002.
- BACAKOVA, M. et al. The potential applications of fibrin-coated electrospun polylactide nanofibers in skin tissue engineering. **International Journal of Nanomedicine**, v. 11, p. 771–789, 25 fev. 2016.
- BAKHSHESHI-RAD, H. R. et al. Improved antibacterial properties of an Mg-Zn-Ca alloy coated with chitosan nanofibers incorporating silver sulfadiazine multiwall carbon nanotubes for bone implants. **Polymers for Advanced Technologies**, v. 30, n. 5, p. 1333–1339, 2019.
- BHARDWAJ, N.; CHOUHAN, D.; MANDAL, B. B. 3D functional scaffolds for skin tissue engineering. In: **Functional 3D Tissue Engineering Scaffolds.** [s.l.] Elsevier, 2018. p. 345–365.
- BHARDWAJ, N.; KUNDU, S. C. Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique. **Biotechnology Advances**, v. 28, n. 3, p. 325–347, maio 2010.
- BOU-GHARIOS, G.; ABRAHAM, D.; DE CROMBRUGGHE, B. Chapter 13 - Type I collagen structure, synthesis, and regulation. In: BILEZIKIAN, J. P. et al. (Eds.). .

- Principles of Bone Biology (Fourth Edition).** [s.l.] Academic Press, 2020. p. 295–337.
- BRAGHIROLI, D. I.; STEFFENS, D.; PRANKE, P. Electrospinning for regenerative medicine: A review of the main topics. **Drug Discovery Today**, v. 19, n. 6, p. 743–753, 2014.
- BRAZIL (ED.). **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos.** 1a. ed ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica, 2006.
- CAVALCANTI, L. M. et al. Efficacy of bacterial cellulose membrane for the treatment of lower limbs chronic varicose ulcers: a randomized and controlled trial. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 44, n. 1, p. 72–80, fev. 2017.
- CEN, L. et al. Collagen Tissue Engineering: Development of Novel Biomaterials and Applications. **Pediatric Research**, v. 63, n. 5, p. 492–496, maio 2008.
- CHATTOPADHYAY, S.; RAINES, R. T. Collagen-based biomaterials for wound healing. **Biopolymers**, v. 101, n. 8, p. 821–833, 2014.
- CHEN, Y. et al. Applications of Micro-Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) in the Geological Sciences—A Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, n. 12, p. 30223–30250, dez. 2015.
- CHOKBORIBAL, J. et al. Deacetylation affects the physical properties and bioactivity of acemannan, an extracted polysaccharide from Aloe vera. **Carbohydrate Polymers**, v. 133, p. 556–566, 20 nov. 2015.
- CLARK, M. T. M. | J. M. M. | P. V. D. | D. P. **Microbiologia de Brock.** [s.l.] Artmed Editora, 2009.
- COCK, I. E. The Genus Aloe: Phytochemistry and Therapeutic Uses Including Treatments for Gastrointestinal Conditions and Chronic Inflammation. In: RAINSFORD, K. D.; POWANDA, M. C.; WHITEHOUSE, M. W. (Eds.). **Novel Natural Products: Therapeutic Effects in Pain, Arthritis and Gastro-intestinal Diseases.** Progress in Drug Research. Basel: Springer, 2015. p. 179–235.
- COSTA JÚNIOR, L. P. **Síntese e caracterização de nanofibras de poli (álcool vinílico)/polipirrol/argila montmorilonita organofílica obtidas por eletrofição.** masterThesis. Disponível em: <<https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/29747>>. Acesso em: 8 maio. 2020.
- COVIELLO, T. et al. Polysaccharide hydrogels for modified release formulations. **Journal of Controlled Release**, v. 119, n. 1, p. 5–24, 14 maio 2007.
- DAI, T. et al. Chitosan preparations for wounds and burns: antimicrobial and wound-healing effects. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 9, n. 7, p. 857–879, 1 jul. 2011.
- DEDAVID, B. A.; GOMES, C. I.; MACHADO, G. **Microscopia eletrônica de varredura: aplicações e preparação de amostras: materiais poliméricos, metálicos e semicondutores.** [s.l.] EDIPUCRS, 2007.
- DEY, P. et al. Variação na composição fitoquímica revela divergência distinta de Aloe vera (L.) Burm.f. De outras espécies de aloe: justificativa por trás da preferência seletiva de aloe vera no uso nutricional e terapêutico. **Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine**, v. 22, n. 4, p. 624–631, 1 out. 2017.
- DONALD, L. P. et al. **INTRODUÇÃO À ESPECTROSCOPIA - TRADUÇÃO DA 5ª EDIÇÃO NORTE-AMERICANA - DONALD L. PAVIA, GARY M. LAMPMAN, GEORGE S. KRIZ E JAMES R. VYVYAN F.** Disponível em: <[https://www.livrariadafisica.com.br/detalhe\\_produto.aspx?id=144702&titulo=Introdu%C3%A7%C3%A3o+%C3%A0+Espectroscopia+-](https://www.livrariadafisica.com.br/detalhe_produto.aspx?id=144702&titulo=Introdu%C3%A7%C3%A3o+%C3%A0+Espectroscopia+-)

+Tradu%C3%A7%C3%A3o+da+5%C2%AA+edi%C3%A7%C3%A3o+norte-americana>. Acesso em: 23 out. 2020.

EHTERAMI, A. et al. In vitro and in vivo study of PCL/COLL wound dressing loaded with insulin-chitosan nanoparticles on cutaneous wound healing in rats model.

**International Journal of Biological Macromolecules**, v. 117, p. 601–609, out. 2018.

FLETES-VARGAS, G. Advances in the Management of Skin Wounds with Synthetic Dressings. **Clinical Medical Reviews and Case Reports**, v. 3, n. 9, 30 set. 2016.

FONDER, M. A. et al. Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 58, n. 2, p. 185–206, 1 fev. 2008.

FRAGOSO, A. S. et al. Dielectric study of the adhesion of mesenchymal stem cells from human umbilical cord on a sugarcane biopolymer. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 25, n. 1, p. 229–237, jan. 2014.

GARODIA, P. et al. From Ancient Medicine to Modern Medicine: Ayurvedic Concepts of Health and Their Role in Inflammation and Cancer. **Journal of the Society for Integrative Oncology**, v. 05, n. 01, p. 25, 2007.

GILBERT, T. W.; SELLARO, T. L.; BADYLAK, S. F. Decellularization of tissues and organs. **Biomaterials**, v. 27, n. 19, p. 3675–3683, 1 jul. 2006.

**Global Advanced Wound Care Market – Analysis and Forecast, 2018-2024: Focus on Advanced Wound Care Dressings, NPWT Devices, Wound Care Biologics, HBOT Devices, Ultrasonic Devices, and Electromagnetic Devices**. Disponível em: <<https://bisresearch.com/industry-report/advanced-wound-care-market.html>>. Acesso em: 2 set. 2020.

GOOSSENS, A.; CLEENEWERCK, M.-B. New wound dressings: classification, tolerance. **European Journal of Dermatology**, v. 20, n. 1, p. 24–26, 1 jan. 2010.

GREEN, S. P. et al. On the Use of Differential Scanning Calorimetry for Thermal Hazard Assessment of New Chemistry: Avoiding Explosive Mistakes. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 59, n. 37, p. 15798–15802, 7 set. 2020.

GZIK, M. et al. (EDS.). **Inovações em Engenharia Biomédica, Texto original**. [s.l.] Springer International Publishing, 2017.

HAKKARAINEN, T. et al. Nanofibrillar cellulose wound dressing in skin graft donor site treatment. **Journal of Controlled Release**, v. 244, p. 292–301, dez. 2016.

HAN, G.; CEILLEY, R. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. **Advances in Therapy**, v. 34, n. 3, p. 599–610, 1 mar. 2017.

HASHEMI DOULABI, A. et al. Chitosan/polyethylene glycol fumarate blend film: Physical and antibacterial properties. **Carbohydrate Polymers**, v. 92, n. 1, p. 48–56, jan. 2013.

HASHEMI, S. A.; MADANI, S. A.; ABEDIANKENARI, S. The Review on Properties of Aloe Vera in Healing of Cutaneous Wounds. **BioMed Research International**, v. 2015, p. 1–6, 2015.

HIKMAWATI, D. et al. The Effect of *Aloe vera* Extract Variation in Electrospun Polyvinyl Alcohol (PVA)- *Aloe vera* -Based Nanofiber Membrane. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 1120, p. 012096, nov. 2018.

HILL, K. E. et al. An in vitro model of chronic wound biofilms to test wound dressings and assess antimicrobial susceptibilities. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 65, n. 6, p. 1195–1206, 1 jun. 2010.

HUANG, R. et al. Biomimetic LBL structured nanofibrous matrices assembled by chitosan/collagen for promoting wound healing. **Biomaterials**, v. 53, p. 58–75, jun. 2015.

- HUANG, Z.-M. et al. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. **Composites Science and Technology**, v. 63, n. 15, p. 2223–2253, 1 nov. 2003.
- HWANG, M.-R. et al. Gentamicin-Loaded Wound Dressing With Polyvinyl Alcohol/Dextran Hydrogel: Gel Characterization and In Vivo Healing Evaluation. **AAPS PharmSciTech**, v. 11, n. 3, p. 1092–1103, 1 set. 2010.
- IBRAHIM, M. M.; EL-ZAWAWY, W. K.; NASSAR, M. A. Synthesis and characterization of polyvinyl alcohol/nanospherical cellulose particle films. **Carbohydrate Polymers**, v. 79, n. 3, p. 694–699, 11 fev. 2010.
- ISFAHANI, F. R.; TAVANAI, H.; MORSHED, M. Release of aloe vera from electrospun aloe vera-PVA nanofibrous pad. **Fibers and Polymers**, v. 18, n. 2, p. 264–271, fev. 2017.
- ISHIHARA, M. et al. Photocrosslinkable chitosan as a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process. **Biomaterials**, v. 23, n. 3, p. 833–840, 1 fev. 2002.
- 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**, v. 25, n. 3, p. 854–866, 1 set. 2017.
- JAHANGIRIAN, H. et al. Status of Plant Protein-Based Green Scaffolds for Regenerative Medicine Applications. **Biomolecules**, v. 9, n. 10, p. 619, out. 2019.
- JIN, G. et al. Tissue engineered plant extracts as nanofibrous wound dressing. **Biomaterials**, v. 34, n. 3, p. 724–734, 1 jan. 2013a.
- JIN, G. et al. Tissue engineered plant extracts as nanofibrous wound dressing. **Biomaterials**, v. 34, n. 3, p. 724–734, 1 jan. 2013b.
- JIN, J.; SONG, M.; HOURSTON, D. J. Novel Chitosan-Based Films Cross-Linked by Genipin with Improved Physical Properties. **Biomacromolecules**, v. 5, n. 1, p. 162–168, 1 jan. 2004.
- JOSHI, A. et al. Systematic investigation of ethanolic extract from *Leea macrophylla*: Implications in wound healing. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 191, p. 95–106, 15 set. 2016.
- KAMOUN, E. A. et al. Crosslinked poly(vinyl alcohol) hydrogels for wound dressing applications: A review of remarkably blended polymers. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 8, n. 1, p. 1–14, jan. 2015.
- KANG, F.; ALVAREZ, P. J.; ZHU, D. Microbial Extracellular Polymeric Substances Reduce Ag<sup>+</sup> to Silver Nanoparticles and Antagonize Bactericidal Activity. **Environmental Science & Technology**, v. 48, n. 1, p. 316–322, 7 jan. 2014.
- KHAN, M. I. et al. Temperature dependence of secondary electron emission: A new route to nanoscale temperature measurement using scanning electron microscopy. **Journal of Applied Physics**, v. 124, n. 19, p. 195104, 19 nov. 2018.
- KHARAZMI, A. et al. Structural, optical, opto-thermal and thermal properties of ZnS–PVA nanofluids synthesized through a radiolytic approach. **Beilstein Journal of Nanotechnology**, v. 6, p. 529–536, 23 fev. 2015.
- KIM, J. O. et al. Development of polyvinyl alcohol–sodium alginate gel-matrix-based wound dressing system containing nitrofurazone. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 359, n. 1–2, p. 79–86, jul. 2008.
- KRAMER, F. et al. Nanocellulose Polymer Composites as Innovative Pool for (Bio)Material Development. **Macromolecular Symposia**, v. 244, n. 1, p. 136–148, 2006.
- KRASTEVA, P. V. et al. Insights into the structure and assembly of a bacterial cellulose secretion system. **Nature Communications**, v. 8, n. 1, p. 2065, 12 dez. 2017.

- LEE, J.-S.; HSU, C.-K.; CHANG, C.-L. A study on the thermal decomposition behaviors of PETN, RDX, HNS and HMX. **Thermochemica Acta**, MATERIAL CHARACTERIZATION BY THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY. A collection of Papers Scheduled for the 28th North American Thermal Analysis Society Conference Orlando, FL 4-6 October 2000. v. 392–393, p. 173–176, 15 set. 2002.
- LEE, K. Y. et al. Electrospinning of polysaccharides for regenerative medicine. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 61, n. 12, p. 1020–1032, out. 2009.
- LEE, K.-Y. et al. More Than Meets the Eye in Bacterial Cellulose: Biosynthesis, Bioprocessing, and Applications in Advanced Fiber Composites. **Macromolecular Bioscience**, v. 14, n. 1, p. 10–32, 2014.
- LEE, Y.-H. et al. Acceleration of wound healing in diabetic rats by layered hydrogel dressing. **Carbohydrate Polymers**, v. 88, n. 3, p. 809–819, 15 abr. 2012.
- LOPES, W. A.; FASCIO, M. Esquema para interpretação de espectros de substâncias orgânicas na região do infravermelho. **Química Nova**, v. 27, n. 4, p. 670–673, ago. 2004.
- LORDANI, T. V. A. et al. **Therapeutic Effects of Medicinal Plants on Cutaneous Wound Healing in Humans: A Systematic Review**. Review Article. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/mi/2018/7354250/>>. Acesso em: 15 abr. 2020.
- MALAFAYA, P. B.; SILVA, G. A.; REIS, R. L. Natural–origin polymers as carriers and scaffolds for biomolecules and cell delivery in tissue engineering applications. **Advanced Drug Delivery Reviews**, Matrices and Scaffolds for Drug Delivery in Tissue Engineering. v. 59, n. 4, p. 207–233, 30 maio 2007.
- MARTINS, A. G. S. et al. A wet dressing for hypospadias surgery. **International braz j urol**, v. 39, n. 3, p. 408–413, jun. 2013.
- MCDougall, S. et al. Fibroblast migration and collagen deposition during dermal wound healing: mathematical modelling and clinical implications. **Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, v. 364, n. 1843, p. 1385–1405, 15 jun. 2006.
- MEINEL, A. J. et al. Electrospun matrices for localized drug delivery: Current technologies and selected biomedical applications. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 81, n. 1, p. 1–13, 1 maio 2012.
- MEISSL, K.; SMIDT, E.; SCHWANNINGER, M. Prediction of humic acid content and respiration activity of biogenic waste by means of Fourier transform infrared (FTIR) spectra and partial least squares regression (PLS-R) models. **Talanta**, v. 72, n. 2, p. 791–799, 30 abr. 2007.
- MENKE, N. B. et al. Impaired wound healing. **Clinics in Dermatology**, v. 25, n. 1, p. 19–25, 1 jan. 2007.
- MIGUEL, S. P. et al. Electrospun polymeric nanofibres as wound dressings: A review. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 169, p. 60–71, set. 2018.
- MOGOȘANU, G. D.; GRUMEZESCU, A. M. Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing. **International Journal of Pharmaceutics**, Improved Wound Dressing: Novel Approaches. v. 463, n. 2, p. 127–136, 25 mar. 2014.
- MORGADO, P. I.; AGUIAR-RICARDO, A.; CORREIA, I. J. Asymmetric membranes as ideal wound dressings: An overview on production methods, structure, properties and performance relationship. **Journal of Membrane Science**, v. 490, p. 139–151, 15 set. 2015.
- MORTIMER, C. J.; WIDDOWSON, J. P.; WRIGHT, C. J. Electrospinning of Functional Nanofibers for Regenerative Medicine: From Bench to Commercial Scale. In: LIN, T. (Ed.). **Novel Aspects of Nanofibers**. [s.l.] InTech, 2018.

- MOURA, L. I. F. et al. Recent advances on the development of wound dressings for diabetic foot ulcer treatment—A review. **Acta Biomaterialia**, v. 9, n. 7, p. 7093–7114, 1 jul. 2013.
- MOURA, L. I. F. et al. Neurotensin-loaded collagen dressings reduce inflammation and improve wound healing in diabetic mice. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease**, v. 1842, n. 1, p. 32–43, 1 jan. 2014.
- MUPPALANENI, SRINATH. Polyvinyl Alcohol in Medicine and Pharmacy: A Perspective. **Journal of Developing Drugs**, v. 02, n. 03, 2013.
- NASERI-NOSAR, M. et al. The single and synergistic effects of montmorillonite and curcumin-loaded chitosan microparticles incorporated onto poly(lactic acid) electrospun film on wound-healing. **Journal of Bioactive and Compatible Polymers**, v. 33, n. 3, p. 239–253, 1 maio 2018.
- NEJATZADEH-BARANDOZI, F. Antibacterial activities and antioxidant capacity of Aloe vera. **Organic and Medicinal Chemistry Letters**, v. 3, n. 1, p. 5, 19 jul. 2013.
- NIDHEESH, T.; SURESH, P. V. Optimization of conditions for isolation of high quality chitin from shrimp processing raw byproducts using response surface methodology and its characterization. **Journal of Food Science and Technology**, 20 jun. 2014.
- OLIVEIRA, G. M. DE et al. Curativo de celulose bacteriana para o tratamento de lesões por pressão em pacientes hospitalizados. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 87, n. Edição Esp, 8 abr. 2019.
- OLIVEIRA, M. H. et al. BIO-NAIL: a bacterial cellulose dressing as a new alternative to preserve the nail bed after avulsion. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 31, n. 12, p. 1–9, 1 dez. 2020.
- OMKARAM, I.; SREEKANTH CHAKRADHAR, R. P.; LAKSHMANA RAO, J. EPR, optical, infrared and Raman studies of VO<sub>2</sub><sup>+</sup> ions in polyvinylalcohol films. **Physica B: Condensed Matter**, v. 388, n. 1, p. 318–325, 15 jan. 2007.
- PARIKH, SANJAI.; CHOROVER, J. FTIR Spectroscopic Study of Biogenic Mn-Oxide Formation by Pseudomonas putida GB-1. **Geomicrobiology Journal**, v. 22, n. 5, p. 207–218, 7 ago. 2005.
- PARK, M.-Y.; KWON, H.-J.; SUNG, M.-K. Evaluation of Aloin and Aloe-Emodin as Anti-Inflammatory Agents in Aloe by Using Murine Macrophages. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 73, n. 4, p. 828–832, 23 abr. 2009.
- PATERSON-BEEDLE, M. et al. A cellulosic exopolysaccharide produced from sugarcane molasses by a Zoogloea sp. **Carbohydrate Polymers**, v. 42, n. 4, p. 375–383, ago. 2000.
- PINTO, F. C. M. et al. Acute toxicity, cytotoxicity, genotoxicity and antigenotoxic effects of a cellulosic exopolysaccharide obtained from sugarcane molasses. **Carbohydrate Polymers**, v. 137, p. 556–560, fev. 2016a.
- PINTO, F. C. M. et al. Acute toxicity, cytotoxicity, genotoxicity and antigenotoxic effects of a cellulosic exopolysaccharide obtained from sugarcane molasses. **Carbohydrate Polymers**, v. 137, p. 556–560, 10 fev. 2016b.
- PRASAD, S. Traditional Medicine: The Goldmine for Modern Drugs. **Advanced Techniques in Biology & Medicine**, v. 03, n. 01, 2015.
- RAHMAN, S.; CARTER, P.; BHATTARAI, N. Aloe Vera for Tissue Engineering Applications. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 8, n. 1, p. 6, 14 fev. 2017.
- RICHARD-LACROIX, M.; PELLERIN, C. Molecular Orientation in Electrospun Fibers: From Mats to Single Fibers. **Macromolecules**, v. 46, n. 24, p. 9473–9493, 23 dez. 2013.

- RIVERA-ARCE, E. et al. Pharmacognostical studies of the plant drug *Mimosae tenuiflorae* cortex. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 113, n. 3, p. 400–408, 25 set. 2007.
- RODRIGUES, P. O.; CARDOSO, T. F. M.; SILVA, M. A. S. Aplicação de Técnicas Termoanalíticas na Caracterização, Determinação da Pureza e Cinética de Degradação da Zidovudina (AZT). **acta farmacéutica bonaerense**, v. 24, p. 5, 2005.
- SALEHI, B. et al. Aloe Genus Plants: From Farm to Food Applications and Phytopharmacotherapy. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 9, p. 2843, set. 2018.
- SALEHI, M. et al. FABRICATION AND CHARACTERIZATION OF ELECTROSPUN PLLA/COLLAGEN NANOFIBROUS SCAFFOLD COATED WITH CHITOSAN TO SUSTAIN RELEASE OF ALOE VERA GEL FOR SKIN TISSUE ENGINEERING. **Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications**, v. 28, n. 05, p. 1650035, out. 2016.
- SARHAN, W. A.; AZZAZY, H. M. E. High concentration honey chitosan electrospun nanofibers: Biocompatibility and antibacterial effects. **Carbohydrate Polymers**, v. 122, p. 135–143, maio 2015.
- SELIG, H. F. et al. The properties of an “ideal” burn wound dressing – What do we need in daily clinical practice? Results of a worldwide online survey among burn care specialists. **Burns**, v. 38, n. 7, p. 960–966, 1 nov. 2012.
- SEN, C. K. et al. Human skin wounds: A major and snowballing threat to public health and the economy. **Wound Repair and Regeneration**, v. 17, n. 6, p. 763–771, nov. 2009.
- SENGUPTA, D.; HEILSHORN, S. C. Protein-Engineered Biomaterials: Highly Tunable Tissue Engineering Scaffolds. **Tissue Engineering Part B: Reviews**, v. 16, n. 3, p. 285–293, 4 fev. 2010.
- SERINÇAY, H. et al. PVA/PAA-Based Antibacterial Wound Dressing Material with Aloe Vera. **Polymer-Plastics Technology and Engineering**, v. 52, n. 13, p. 1308–1315, 21 out. 2013.
- SHARMA, Y.; JEYABALAN, G.; SINGH, R. Potential wound healing agents from medicinal plants: a review. **Pharmacologia**, v. 4, n. 5, p. 349–358, 2013.
- SILVEIRA, F. C. A. et al. Treatment of tympanic membrane perforation using bacterial cellulose: a randomized controlled trial. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 82, n. 2, p. 203–208, 1 mar. 2016.
- SINGH, B. K.; DUTTA, P. K. Chitin, Chitosan, and Silk Fibroin Electrospun Nanofibrous Scaffolds: A Prospective Approach for Regenerative Medicine. In: DUTTA, P. K. (Ed.). **Chitin and Chitosan for Regenerative Medicine**. Springer Series on Polymer and Composite Materials. New Delhi: Springer India, 2016. p. 151–189.
- SINGH, O. et al. Collagen Dressing Versus Conventional Dressings in Burn and Chronic Wounds: A Retrospective Study. **Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery**, v. 4, n. 1, p. 12–16, 2011.
- SINGH, V. Medicinal plants and bone healing. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, v. 8, n. 1, p. 4–11, 2017.
- SOSIATI, H.; WIDODO, A. N.; NUGROHO, A. W. The influence of Aloe vera concentration on morphology and tensile properties of electrospun Aloe vera-PVA nanofiber. **Jurnal Sains Materi Indonesia**, v. 19, n. 4, p. 157–162, 31 jul. 2018.
- SUGANYA, S. et al. Aloe vera incorporated biomimetic nanofibrous scaffold: a regenerative approach for skin tissue engineering. **Iranian Polymer Journal**, v. 23, n. 3, p. 237–248, mar. 2014.

- SUN, B. K.; SIPRASHVILI, Z.; KHAVARI, P. A. Advances in skin grafting and treatment of cutaneous wounds. **Science**, v. 346, n. 6212, p. 941–945, 21 nov. 2014.
- SÜNTAR, I. et al. **Wound Healing Activity of *Rubus sanctus* Schreber (Rosaceae): Preclinical Study in Animal Models**. Original Article. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/ecam/2011/816156/>>. Acesso em: 15 abr. 2020.
- SURJUSHE, A.; VASANI, R.; SAPLE, D. G. ALOE VERA: A SHORT REVIEW. **Indian Journal of Dermatology**, v. 53, n. 4, p. 163–166, 2008.
- TAYLOR, G. I.; VAN DYKE, M. D. Electrically driven jets. **Proceedings of the Royal Society of London. A. Mathematical and Physical Sciences**, v. 313, n. 1515, p. 453–475, 2 dez. 1969.
- TEIXEIRA, F. M. F. et al. Spongy film of cellulosic polysaccharide as a dressing for aphthous stomatitis treatment in rabbits. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 29, n. 4, p. 231–236, abr. 2014.
- TRAN, T. T.; HAMID, Z. A.; CHEONG, K. Y. A Review of Mechanical Properties of Scaffold in Tissue Engineering: Aloe Vera Composites. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 1082, p. 012080, ago. 2018.
- UNNITHAN, A. R. et al. Electrospun antibacterial polyurethane–cellulose acetate–zein composite mats for wound dressing. **Carbohydrate Polymers**, v. 102, p. 884–892, 15 fev. 2014.
- USLU, İ. et al. Preparation and Properties of Electrospun Poly(vinyl alcohol) Blended Hybrid Polymer with Aloe vera and HPMC as Wound Dressing. p. 7, 2010.
- VOINESKOS, S. H. et al. Systematic Review of Skin Graft Donor-Site Dressings. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 124, n. 1, p. 298–306, jul. 2009.
- VON AULOCK, F. W. et al. Advances in Fourier transform infrared spectroscopy of natural glasses: From sample preparation to data analysis. **Lithos**, v. 206–207, p. 52–64, 1 out. 2014.
- WANG, P.-H. et al. Wound healing. **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 81, n. 2, p. 94–101, fev. 2018.
- WEISER, T. G. et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. **The Lancet**, v. 372, n. 9633, p. 139–144, 12 jul. 2008.
- WINTER, G. D. Formation of the Scab and the Rate of Epithelization of Superficial Wounds in the Skin of the Young Domestic Pig. **Nature**, v. 193, n. 4812, p. 293–294, jan. 1962.
- Wound Closure Products Market | Industry Size, Forecast to 2022**. Disponível em: <<https://www.psmarketresearch.com/market-analysis/wound-closure-products-market>>. Acesso em: 3 set. 2020.
- XI LIM, Z.; YEW CHEONG, K. Effects of drying temperature and ethanol concentration on bipolar switching characteristics of natural Aloe vera-based memory devices. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 17, n. 40, p. 26833–26853, 2015.
- YANG, L. et al. Bacterial cellulose–poly(vinyl alcohol) nanocomposite hydrogels prepared by chemical crosslinking. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 126, n. S1, p. E245–E251, 25 out. 2012.
- YANG, S.-S. et al. Dynamic cure kinetics of epoxy–novolac compounds as studied by differential scanning calorimetry. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 114, n. 4, p. 2373–2377, 15 nov. 2009.
- YILDIRIMER, L.; THANH, N. T. K.; SEIFALIAN, A. M. Skin regeneration scaffolds: a multimodal bottom-up approach. **Trends in Biotechnology**, v. 30, n. 12, p. 638–648, 1 dez. 2012.

- YÜRÜDÜ, C. et al. Preparation and characterization of PVA/OMMT composites. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 102, n. 3, p. 2315–2323, 5 nov. 2006.
- ZARBIN, A. J. G. Química de (nano)materiais. **Química Nova**, v. 30, n. 6, p. 1469–1479, dez. 2007.
- ZARRINTAJ, P. et al. A Novel Electroactive Agarose-Aniline Pentamer Platform as a Potential Candidate for Neural Tissue Engineering. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1–12, 7 dez. 2017.